

Travail des services et laboratoires du D^r W. Ettinger, médecin de l'Hôpital Cochin
et du D^r Léon Bernard, professeur agrégé de la Faculté
médecin de l'Hôpital Laennec

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

13

— **THÈSE** —
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Lucien BARON**

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Ancien moniteur de tubage et de trachéotomie à l'Hôpital Hérold

LA

BACILLÉMIE TUBERCULEUSE

Président : M. MAURICE LETULLE, professeur.

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

25-27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 25-27

1913

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Travail des services et laboratoires du D^r W. Œttinger, médecin de l'Hôpital Cochin
et du D^r Léon Bernard, professeur agrégé de la Faculté
médecin de l'Hôpital Laennec

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N^o 43

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Lucien BARON**

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Ancien moniteur de tubage et de trachéotomie à l'Hôpital Hérold

LA

BACILLÉMIE TUBERCULEUSE



Président : M. MAURICE LETULLE, professeur.

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

25-27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 25-27

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
Clinique médicale	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	PINARD.
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agréés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LÖPER	RICHAUD
BROCA (André)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECÈNE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. le Professeur M. LETULLE

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse.

Respectueux hommage.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

Externat

1906-1907. M. le Dr J. DARIER.

1907-1908. M. le Dr E. HIRTZ.

Internat provisoire

1908-1909. M. le Dr W. CETTINGER.

M. le Professeur agrégé P. CARNOT.

Internat

1909-1910. M. le Professeur POZZI.

M. le Professeur agrégé PROUST.

1910-1911. M. le Professeur agrégé P. CARNOT.

M. le Dr GARNIER.

M. le Dr H. BARBIER.

1911-1912. M. le Dr P. CLAISSE.

M. le Professeur agrégé Léon BERNARD.

1912-1913. M. le Dr W. CETTINGER.

A MM. E. SERGENT, BABONNEIX,
LEMIERRE, PAGNIEZ.

Médecins des Hôpitaux,

LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE

INTRODUCTION

La présence du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux est un problème qui a toujours retenu l'attention des médecins attachés à l'étude de la tuberculose.

Elle a en effet un intérêt théorique et pratique de premier ordre.

L'existence ou l'absence de la bacillémie tuberculeuse, sa durée, les conditions dans lesquelles elle se développe sont très importantes pour l'étude de la pathogénie de la tuberculose. Elles permettent d'étayer les théories hématogènes de la tuberculose du poumon ou des autres organes ; elles aident à comprendre le mode de propagation de la maladie ; elles permettent d'apprécier la part de l'infection du sang dans les diverses manifestations de la phtisie et de voir dans quelle mesure la tuberculose est une maladie locale ou une infection généralisée plus ou moins voisine des septicémies vraies comme la fièvre typhoïde par exemple. Enfin elles éclairent d'un jour nouveau deux questions différentes mais également graves : la tuberculose trauma-

tique, et surtout l'hérédité de la tuberculose. Si la bacillémie est un phénomène fréquent, la transmission de la tuberculose de la mère à l'enfant se fera alors beaucoup plus souvent qu'on n'avait pu le démontrer et qu'on ne le croyait jusqu'alors.

Au point de vue pratique, on conçoit que s'il est démontré (et c'est la thèse de certains auteurs, nous le verrons), que le bacille de Koch circule dans le sang de tout tuberculeux même à une période où la clinique ne donne aucun renseignement, la recherche des bacilles dans le sang a une valeur diagnostique considérable. Même si la bacillémie ne se trouve que dans des proportions beaucoup plus modestes, si on ne la rencontre que dans les formes aiguës de la maladie par exemple, dont le diagnostic est parfois si difficile, il y aura là un élément de valeur qu'il ne sera plus permis de négliger.

Enfin, pour la prophylaxie de la tuberculose, la connaissance de la bacillémie tuberculeuse est également utile, et cette question a préoccupé les vétérinaires qui ont apporté à la solution du problème une large contribution. Lorsqu'en effet on abat une bête tuberculeuse peut-on livrer à la consommation la viande de l'animal après en avoir retiré les parties manifestement tuberculeuses, comme on le fait souvent lorsqu'il n'y a pas de granulie généralisée ou de tuberculose de la rate ; si l'on admet au contraire l'existence constante ou à peu près de la bacillémie, doit-on rejeter tout l'animal, et considérer la chair musculaire saine en apparence comme bacillifère parce que riche en vaisseaux où circulent des bacilles ?

C'est frappé par l'importance doctrinale et pratique de cette question que, sur les conseils et avec l'aide de notre maître le Dr Léon Bernard, nous en avons entrepris l'étude.

Notre travail comporte deux ordres de recherches :

1° L'étude de la bacillémie tuberculeuse humaine

Nous avons essayé de trouver le bacille de Koch dans le sang de tuberculeux de toute espèce et dans un grand nombre de cas pour pouvoir donner à nos conclusions une certaine portée. Nous avons tenu compte d'une part de certains perfectionnements de technique appliquée à la recherche du bacille de Koch dans le sang ou dans d'autres milieux, d'autre part des indications cliniques données par les auteurs qui avaient étudié la question avant nous, avec des chances si diverses comme le montrera notre exposé historique.

2° L'étude de la bacillémie tuberculeuse expérimentale

Elle nous a d'abord permis de contrôler nos moyens de recherche de la bacillémie de l'homme. De plus, s'il est bien évident qu'il ne faut pas étendre d'emblée à l'homme les conclusions que nous donne la pathologie expérimentale de l'animal, on doit cependant ne pas en négliger les résultats. Tout particulièrement dans l'étude de l'infection bacillaire du sang des tuberculeux, les recherches poursuivies chez les animaux apportent des éléments d'appréciation de grande valeur.

PREMIERE PARTIE

LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE CHEZ L'HOMME

La clinique et l'anatomie pathologique montrent que la bacillémie existe, mais ne permettent pas d'en apprécier les caractères que seule la recherche du bacille dans le sang peut arriver à préciser.

L'expérience clinique et surtout les recherches anatomopathologiques apportent déjà sur cette question quelques notions intéressantes.

Dans deux ordres de faits l'infection sanguine par le bacille de Koch est évidente. Ce sont :

1° Les granulies généralisées où l'on ne peut s'expliquer la propagation rapide du processus tuberculeux à toutes les parties de l'organisme que par une septicémie.

2° Les lésions tuberculeuses de l'appareil circulatoire.

Depuis les premiers cas d'endocardite tuberculeuse publiés par Wagner, Lancereaux, Rindfleisch, de nombreuses observations d'endocardite (Letulle, Cornil, Tripier et Lévis, Tessier, Cöttinger, Jousset, etc.), de thromboses des veines pulmonaires (Virchow, Weigert),

de phlébites d'autres veines (Weichselbaum, Chantemesse et Widal, Vaquez), de nature nettement tuberculeuse ont été publiées un peu partout.

A côté de ces faits somme toute assez rares, on voit la tuberculose se développer dans des organes profonds où elle ne peut avoir eu accès que par le sang circulant, ou bien encore on constate chez un même sujet des foyers tuberculeux multiples, une tuberculose pulmonaire, une tumeur blanche du genou, une tuberculose rénale par exemple, et entre tous ces foyers il n'y a qu'un lien, le sang.

Ces constatations cliniques sont encore renforcées par l'anatomie pathologique. A l'examen macroscopique et microscopique d'organes de malades chez lesquels pendant la vie on n'avait pu constater par l'étude clinique l'existence d'aucun foyer tuberculeux autre que celui dont ils sont morts, on trouve très souvent des lésions tuberculeuses disséminées dans divers organes. Firket, d'Arrigo, Heyn ont vu des lésions rénales chez plus de la moitié des tuberculeux ; Liebermeister admet qu'à l'autopsie de tous les phtisiques pulmonaires chroniques, on trouve des lésions histologiques dans tous les organes. Cela implique qu'à un moment donné tout au moins ces individus ont eu de la bacillémie qui n'a pas été suivie de généralisation miliaire, mais a laissé quelques traces de son passage.

Cependant cette fréquence des lésions tuberculeuses histologiques des organes chez les tuberculeux pulmonaires chroniques n'est peut-être pas aussi grande que le disent certains auteurs, et en tous cas elles sont le

plus souvent discrètes ; il est permis de s'étonner de la disproportion entre l'existence de ces foyers si minimes qu'ils échappent souvent à des recherches attentives et l'importance du foyer initial de la tuberculose où pullulent parfois des quantités innombrables de bacilles. Si la bacillémie tuberculeuse était continue ou simplement fréquente, les granulies seraient plus nombreuses et les lésions tuberculeuses du système circulatoire et des autres organes seraient sinon plus habituelles du moins beaucoup plus marquées.

La clinique et l'anatomie pathologique ne peuvent qu'orienter les recherches sur la bacillémie tuberculeuse. Elles montrent que celle-ci existe, mais elles ne nous renseignent ni sur sa fréquence, ni sur sa durée, ni sur ses autres modalités. C'est seulement par la constatation du bacille de Koch dans le sang des tuberculeux que l'on pourra répondre à ces diverses questions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE LA RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE SANG CIRCULANT DES TUBERCULEUX

Avant la découverte de Koch, avant même que l'on connût exactement l'existence des germes microbiens et leur rôle dans l'étiologie des maladies, on se préoccupa de savoir si le sang des tuberculeux était virulent.

Dès 1866, *Villemin* parvenait à démontrer la possibilité de la transmission de la tuberculose par le sang chez l'homme et chez les animaux. Dans deux cas, il tuberculisa des lapins avec du sang retiré par ventouses chez des phtisiques vivants, ou extrait des vaisseaux du foie d'un cadavre tuberculeux. Trois autres expériences faites chez des sujets vivants furent d'ailleurs négatives. Il put également tuberculiser un lapin avec du sang provenant d'un autre lapin tuberculeux.

Marcet vers la même époque tuberculise un cobaye avec du sang provenant d'un cadavre tuberculeux. *Roustan* a des résultats négatifs avec du sang de tuberculeux chroniques.

C'est surtout depuis l'ère pasteurienne, après notamment la découverte de Robert Koch, que les médecins, indifférents au début, s'intéressent à la recherche de la bacillémie tuberculeuse.

Weichselbaum (1884) trouve le bacille dans le sang de 3 malades atteints de tuberculose miliaire.

Meissels (1884) recherche le bacille tuberculeux dans le sang de 8 malades atteints de granulie. Il injecte dans le péritoine de 11 cobayes une petite masse de caillot sanguin dilué dans de l'eau et provenant de ces 8 malades : les anormaux réactifs meurent tous tuberculeux. Sept fois il examina le sang du cœur avec résultat positif. Dans deux cas il examina le sang pendant la vie ; il ne trouva de bacilles que chez un sujet.

Lustig (1884) trouve le bacille dans le sang d'un granulique pendant la vie et après la mort.

Rutimayer (1885) chez deux malades granuliques examine le sang retiré par ponction de la rate : il contient du bacille.

Stiker (1885) recherche le bacille dans le sang obtenu par piqûre au doigt chez une malade présentant : des troubles digestifs, de la fièvre, une grosse rate, de la bronchite avec présence de bacilles dans les crachats, un peu d'hyperesthésie, de la céphalée. Deux premiers examens pratiqués à trois jours d'intervalle montrent la présence de bacilles ; un troisième fait un peu plus tard ne permet plus d'en constater. La malade se remet de ses accidents aigus et évolue ensuite comme une tuberculose chronique ordinaire.

A côté de ces observations qui sont rapportées dans

la thèse d'*Ettlinger* (1893), *Ettlinger* lui-même cite deux faits intéressants parce qu'ils montrent la présence du bacille dans le sang en dehors de la granulie.

Dans un cas, *Barling et Wilson* trouvèrent deux bacilles dans une préparation faite avec le sang d'un malade porteur de foyers tuberculeux multiples. Ce sang fut examiné quelque temps après une amputation.

Dans l'autre cas, observé par *Ettlinger*, il s'agissait d'une malade atteinte de péritonite aiguë ; à l'autopsie on ne constata, à l'œil nu, aucune lésion tuberculeuse. 1 centimètre cube de sang, prélevé, chez cette malade vingt-quatre heures avant sa mort, est inoculé dans le péritoine d'un cobaye qui meurt quarante et un jours après avec une tuberculose locale au point d'inoculation et des lésions de tuberculose généralisée. L'auteur pense que cette bacillémie montre l'existence d'une courte phase prégranulique interrompue par un accident intercurrent : une péritonite aiguë.

En dehors de ces faits, *Ettlinger* cite les échecs de *Ewald*, *Prior*, *Cantani*, *Hammerle*, *Mikulicz*, *Guttmann* et *Erlich*, etc., qui ne parviennent jamais à trouver le bacille de Koch sur de très nombreuses préparations (800 à 900), faites à l'aide du sang de tuberculeux chroniques. Lui-même essaya la recherche du bacille de Koch par culture, par examen direct et par inoculation au cobaye, chez 8 malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique à la période ultime et où l'autopsie montra l'absence de granulie. Tous ses examens furent négatifs.

Quelques années auparavant, *Vaquez* (1899), dans sa

thèse, cite les résultats négatifs obtenus par la culture du sang de 18 tuberculeux pulmonaires avec fièvre hectique, et l'essai d'inoculation de sang pris dans la rate d'un sujet, qui venait de mourir de granulie, avec tuberculisation du cobaye réactif.

Gosselin (1887) tuberculise un lapin, sur 4 expérimentés, avec du sang pris à un phtisique. Il obtient deux autres résultats positifs par l'injection du sang prélevé sur des cadavres tuberculeux non granuliques.

En Allemagne, *Liebmann* (1891), sur 141 examens pratiqués chez 35 sujets après injection de tuberculine, trouve le bacille dans 36 cas, alors que dans 26 cas de sujets tuberculeux non soumis à la tuberculine, les résultats furent toujours négatifs. *Kossel*, la même année, fait une critique sévère de ces recherches ; il les contrôle et n'obtient dans les mêmes conditions que des résultats négatifs.

En somme, à part les travaux suspects de *Liebmann*, à part le cas d'*Ettlinger*, on n'avait trouvé jusqu'alors le bacille tuberculeux dans le sang circulant que dans les granulies.

En 1903, *Jousset* reprend la question, et arrive à des conclusions quelque peu différentes.

Dans la tuberculose ulcéro-caséreuse chronique, sur 10 cas étudiés, il trouve le bacille dans le sang de 2 malades ; sur 8 malades atteints de tuberculoses aiguës, et l'auteur fait rentrer dans ce cadre non seulement la granulie mais la pneumonie caséreuse, la broncho-pneumonie tuberculeuse (phtisie galopante), 4 ont du bacille dans le sang circulant, 3 sont douteux, c'est-

à-dire que l'examen direct et l'inoculation ne concordent pas ; un seul est négatif. La bacillémie est donc un fait très fréquent dans les tuberculoses aiguës, elle est rare mais peut exister dans la tuberculose pulmonaire chronique.

Bergeron, l'année suivante (1904) dans une excellente critique de la bacillémie tuberculeuse, revient aux idées classiques. Il pense qu'en dehors de la granulie où la bacillémie est certaine mais peut-être plus difficile à déceler qu'on ne le dit, il est impossible de démontrer par l'inoculation au cobaye la présence de bacilles tuberculeux dans le sang circulant au cours des autres formes de tuberculose, même lorsqu'elles revêtent une allure rapide fébrile.

Quelque temps après, *Jousset* publie de nouveaux résultats confirmant ses premières conclusions. Ils portent sur 35 cas ; chez 15 malades atteints de phtisie ulcéreuse chronique avec ou sans fièvre, la recherche a été trois fois positive, onze fois négative, une fois douteuse.

Dans 20 cas de phtisie aiguë ou subaiguë, huit fois elle fut positive, cinq fois négative, sept fois douteuse.

Jousset apportait encore 3 faits de bacillémie primitive, c'est-à-dire où la septicémie constitue toute la maladie, en apparence au moins. Un de ces cas, observé avec *Braillon*, montre à l'autopsie des lésions vasculaires avec intégrité des poumons. Enfin l'auteur signalait l'existence de bacillémies temporaires, sans localisations marquées, à symptomatologie rappelant

parfois l'embarras gastrique, et d'un pronostic en général bénin.

Depuis, et jusqu'à l'année dernière, il n'est paru en France aucun travail d'ensemble sur la question. Quelques faits isolés seulement sont relatés ; un cas de septicopyohémie tuberculeuse avec présence de bacilles dans le sang, de Sabrazès, Eckenstein et Muratet, différentes observations de typhobacillose de Landouzy avec bacillémie (*Gougerot, Lafforgue*).

A l'étranger par contre de nombreuses recherches ont été entreprises et d'imposants résultats publiés. Quelques-uns, très rares, confirment les théories classiques françaises, mais la grande majorité aboutit à des conclusions tout à fait opposées.

D'après ces travaux d'une concordance impressionnante malgré l'extravagance de certains :

1° La constatation du bacille tuberculeux dans le sang circulant est aisée pour peu que l'on en poursuive avec quelque patience la recherche.

2° La présence du bacille dans le sang est un fait habituel chez les tuberculeux pulmonaires, quelle que soit la forme et le degré de la maladie.

Ludke en 1906 recherche par inoculation au cobaye la bacillémie dans 17 cas de tuberculose pulmonaire. Il obtient 5 résultats positifs, 2 avec du sang de granuliques, les 3 autres avec du sang de tuberculeux pulmonaires très avancés.

Liebermeister (1908) constate la présence de bacilles dans le sang chez 30 % de tuberculeux pulmonaires chroniques à la deuxième période et chez 60 à 75 % de tu-

berculeux à la troisième période dans les vingt derniers jours de la maladie.

Schnitter (1909) publie une statistique portant sur 38 cas où il a pratiqué seulement l'examen direct du sang. Sur 17 malades tuberculeux pulmonaires, à la troisième période, il a 8 résultats positifs ; sur 9 à la deuxième période, 2 résultats positifs ; sur 8 à la première période, aucun résultat positif. Dans 4 cas, il s'agissait de tuberculose d'autres organes : deux fois il a trouvé le bacille. Sa conclusion est la fréquence et l'importance pronostique que présente la constatation du bacille tuberculeux dans le sang des malades.

Rosenberger (Américain 1909) recherche la bacillémie dans plus de 300 cas de tuberculose de tous organes et de toute forme clinique : tuberculoses pleuro-pulmonaires, tuberculoses osseuses, génito-urinaires, ganglionnaires, nerveuses, trois fois même simultanément dans le sang de mères et de leurs enfants (un mois deux mois, huit mois). Chez tous il y avait des bacilles par l'examen direct du sang. Bien plus, chez 112 sujets où la tuberculose ne pouvait être suspectée, il trouva le bacille six fois dans le sang. Les inoculations au cobaye qu'il a pratiquées dans 50 cas ont donné des résultats moins nets et surtout d'une interprétation contestable.

Lippmann (1909), par la seule recherche directe, constate la bacillémie chez 45 % des tuberculeux pulmonaires au troisième degré, chez 33 % des tuberculeux au deuxième degré, et pas dans la tuberculose au début.

Jessen et L. Rabinowicht (1910), toujours par la recherche directe, observent chez 12 tuberculeux au début deux fois des bacilles, deux fois des granula ; chez 12 tuberculeux au deuxième degré deux fois des granulations ; chez 12 tuberculeux cavitaires, cinq fois des bacilles, une fois des granulations.

Susuki et Takaki (1911, *Japonais*), dans une statistique portant sur 516 cas, constatent le bacille dans 98 à 100 % des cas. Chez 54 sujets, sains en apparence, ils ont eu 28 résultats positifs. Ils estiment qu'il y a un parallélisme absolu entre la cutiréaction de Pirket et la présence de bacilles dans le sang.

Kurashige (1912) trouve, par l'examen direct du sang, la bacillémie dans 100 % des cas de tuberculose quel que soit son stade. Lui aussi l'a recherchée chez des sujets sains. 20 fois sur 34 individus il l'a trouvée ! et ses résultats concordent avec ceux de Rosenberger, de Susuki et de Takaki, non seulement par la fréquence mais par le nombre des bacilles trouvés : dans certains cas 30 bacilles par champ !

Kennerknecht (1912) rencontre le bacille dans 91 % des cas examinés, parmi lesquels des enfants prétuberculeux. Elle pense que la recherche du bacille dans le sang a une valeur diagnostique plus considérable que la réaction de Pirket.

Duchinoff recherche la bacillémie dans 50 cas de tuberculose chirurgicale : il a 78 % de résultats positifs tant par l'examen direct que par l'inoculation au cobaye.

Rumf et ses élèves (1912) sont un peu plus modestes ; à l'examen direct ils ne trouvent le bacille dans le sang

que dans 40 à 50 % de sujets tuberculeux même à un stade précoce. Avec *Zeissler* pourtant la proportion augmente, atteint 100 % sur 25 cas : on décèle le bacille dans le sang de 6 tuberculeux guéris. *Rumf* essaye une vérification par l'inoculation au cobaye. 35 animaux sont infectés avec du sang où l'on avait trouvé des bâtonnets acido-résistants ; 3 seulement deviennent tuberculeux. Cela arrête bien *Rumf* un instant, à peine pour se demander si les bacilles qu'il a trouvés par l'examen direct sont bien des bacilles tuberculeux, mais surtout pour tâcher de savoir pourquoi ces bacilles tuberculeux ne tuberculisent pas ses cobayes !

Sturm (1912) recherche la bacillémie par l'examen direct et par l'inoculation. Avec la coloration par le *Ziehl* il la trouve chez 22 % de tuberculeux à tous degrés ; avec la coloration de *Much* dans 42 % des cas. L'inoculation est positive dans 26 % des cas. Chez des sujets bien portants *Sturm* ne trouve jamais la bacillémie.

Rosenberg 1913, chez 40 malades atteints de tuberculose pulmonaire ou chirurgicale, ou simplement douteux, trouve dans le sang de presque tous des bacilles de Koch ; il admet qu'il y en a très peu et qu'une recherche de cinq à six heures est nécessaire pour les déceler. Il dénie à la bacillémie tuberculeuse une valeur pronostique quelconque ; elle ne lui paraît pas non plus avoir de rapport avec la fièvre chez les tuberculeux.

A l'étranger, en Allemagne notamment, il semble donc admis comme démontré pour beaucoup d'auteurs que la bacillémie est un phénomène banal chez les tuberculeux et qu'elle peut même être décelée avant toute

manifestation évidente de l'infection tuberculeuse. Elle permet d'expliquer facilement la tuberculose traumatique, l'hérédo-tuberculose (professeur Leube). La recherche du bacille de Koch dans le sang de sujets soupçonnés de tuberculose constitue même un élément précieux de diagnostic.

Cependant l'exagération évidente de certains résultats provoquait des travaux de contrôle.

En Allemagne même quelques auteurs recherchent en vain la bacillémie : *Bernstein et Fued*, *Schrøder et Cotton*, chez l'adulte; *Schelble*, chez l'enfant, ont de nombreux résultats négatifs par l'inoculation aux cobayes.

E. Querner 1913 recherche la bacillémie chez 56 sujets. Par l'examen direct il trouve 5 fois des bacilles acido-résistants dans le sang mais 4 fois il découvre lui-même une cause d'erreur dans l'examen de l'eau qu'il emploie, 37 fois il pratique l'inoculation au cobaye sans succès.

Bacmeister et Rueben 1913 dans de nombreux cas ont toujours des résultats positifs par la recherche directe alors que l'inoculation reste négative. Ils en concluent, après une critique intéressante sur laquelle nous reviendrons, que les bâtonnets qu'ils avaient trouvés n'étaient pas des bacilles tuberculeux.

En Amérique *Auderson* 1912 dans un article très documenté n'apporte que des résultats négatifs. Dans 48 cas de tuberculose pulmonaire chronique, en se servant des mêmes méthodes que *Rosenberger*, il n'a jamais pu déceler la présence de bacilles de Koch dans

le sang, ni par culture, ni par examen direct, ni par inoculation.

En France enfin la question fut également reprise. En octobre 1912 avec *MM. Léon Bernard et R. Debré*, avec qui nous avons fait une partie de ces recherches, nous publions une première statistique où sur 35 cas nous n'avions pu déceler la bacillémie que 4 fois.

En même temps, *Nobécourt et Darré* examinant le sang de 40 enfants atteints de tuberculoses diverses, dont 21 avaient des formes aiguës, n'ont trouvé le bacille dans le sang que chez 4 petits malades : une granulie, une méningite tuberculeuse, une septicémie avec endocardite et une broncho-pneumonie tuberculeuse.

Récemment *Rist Armand-Delille et Lévy-Bruhl* 1913 recherchent la bacillémie chez 50 tuberculeux pulmonaires : par examen direct (méthode de Sturm, coloration au Ziehl et au Much) et par inoculation au cobaye, 40 fois résultat complètement négatif ; 7 fois résultat positif au Ziehl ou au Much mais inoculation négative ; 3 fois Ziehl et Much positifs ; 1 seule fois le cobaye inoculé fut tuberculisé après six semaines d'observation : il s'agissait d'une tuberculose pulmonaire au deuxième degré.

Enfin *A. de Verbizier* ne trouve jamais de bacilles dans le sang de 15 malades, dont 3 granuliques, par l'examen direct et l'inoculation.

En résumé deux opinions extrêmes :

1° Il n'est jamais possible de trouver le bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux en dehors des granulies, ou des tuberculoses du système circula-

toire (Ettlinger, Bezançon et son élève Bergeron, Querner, Bacmeister, Auderson, etc.).

2° Chez tout tuberculeux la bacillémie est la règle au point que, mieux que la cutiréaction de Pirquet, sa recherche peut servir de diagnostic précoce de la tuberculose (Rosenberger, Kurashige, Susuki et Takaki).

Entre ces deux opinions :

Celle de Jousset : la bacillémie est fréquente dans les formes aiguës ; rare, mais peut exister dans les formes chroniques de la tuberculose pulmonaire.

Celle de beaucoup d'auteurs allemands bien plus hardie : la bacillémie n'est peut-être pas constante, mais elle est un fait fréquent dans la tuberculose quels que soient sa forme, sa localisation ou son degré.

CHAPITRE II

L'étude critique des méthodes employées par ces divers auteurs peut-elle servir à nous éclairer sur les divergences de leurs résultats ?

Pour déceler la présence du bacille de Koch dans le sang, trois procédés peuvent être et ont été employés :

- 1° La culture du sang ;
- 2° La recherche par examen direct du sang après coloration ;
- 3° L'inoculation aux animaux.

Nous allons examiner comment ces méthodes ont été mises en pratique par les différents auteurs.

A. — Culture du sang

Elle a été très peu employée. Elle présente des difficultés beaucoup plus grandes que pour les autres humeurs. Le sang contient très peu de bacilles s'il en contient, et possède un pouvoir empêchant dont il faut tenir compte. On ne peut en outre en ensemer qu'une quantité trop minime. Les rares essais faits sur milieu liquide et plus récemment sur milieu solide (gélose au

sang, pomme de terre glycéinée) ont été le plus souvent négatifs. Mais jusqu'à présent nous ne pouvons leur attribuer grande valeur.

B. — Recherche directe du bacille dans le sang

C'est principalement à ce procédé qu'ont eu recours la plupart des auteurs, surtout ces dernières années. Elle comporte deux points :

- 1° La manière de traiter le sang pour l'examiner ;
- 2° La coloration.

I. — Manière de traiter le sang

Au début on se contentait de rechercher les bacilles sur des lames de sang pris le plus souvent au doigt du patient. C'est la méthode dont se sont servis tous les auteurs jusqu'au mémoire de Jousset sur l'inoscopie du caillot sanguin.

On pourrait reprocher à ce moyen de n'être pas assez rigoureux, mais les résultats ont presque toujours été négatifs. Leur valeur est très amoindrie par ce fait que la quantité de sang examinée est réellement trop peu considérable.

La préoccupation des auteurs depuis ces dix dernières années a été donc de trouver une méthode permettant d'examiner une assez grande quantité de sang sur un nombre restreint de lames.

Pour cela trois artifices ont été employés :

L'inoscopie de Jousset ;

L'hémolyse simple ;

L'homogénéisation du sang par les alcalins.

1. — *Inoscopie.*

M. Jousset estime que les bacilles tuberculeux se trouvent emprisonnés dans le coagulum. Il les recherche donc dans le caillot sanguin après l'avoir fait digérer par un suc gastrique artificiel.

On recueille le sang par ponction veineuse ; au bout de vingt minutes les caillots formés sont placés dans un nouet et lavés par expression sous un filet d'eau jusqu'à obtention d'une fibrine à teinte blanc rosé. A l'aide d'une spatule on collecte les flocons fibrineux en roulant légèrement la compresse, on les fait tomber dans un flacon de 50 centimètres cubes à large goulot bouché à l'émeri, dans lequel on verse, suivant l'importance du caillot, de 10 à 30 centimètres cubes de suc gastrique artificiel.

Le flacon est mis à l'étuve à 38° et fréquemment agité ; la digestion s'effectue en deux ou trois heures environ.

Le liquide obtenu est alors centrifugé et le culot étalé sur lames.

Cette méthode est séduisante ; elle présente une petite cause d'erreur, car on rejette par l'élimination du sérum et par le lavage du caillot une partie du sang qui peut contenir des bacilles. On introduit de plus un élément étranger, le suc gastrique artificiel, dont l'action sur la forme et la colorabilité du bacille n'est

peut-être pas nulle, surtout employé à cette dose. Ces deux arguments n'auraient de grosse valeur que si les résultats de Jousset étaient constamment négatifs, ce qui n'est pas le cas.

2. — *Hémolyse simple.*

La seconde méthode est appliquée de deux façons.

a) On reçoit le sang dans un liquide hémolysant, l'eau distillée simple (*Nattán Larier et Bergeron*), une solution d'acide acétique à 3 % (*Staübli, Schwitter*, première méthode) de l'alcool chlorhydrique faible (*Jousset*, deuxième méthode).

Le sang reçu dans une quantité plus ou moins grande de ces liquides ne se coagule pas ; il est laqué. On le centrifuge et le culot est étalé sur des lames.

b) *Læper et Louste* étalent sur une lame une goutte épaisse de sang, ils la fixent légèrement et la lavent doucement à l'eau distillée. Le laquage des globules rouges se fait sur la lame et la préparation ne contenant plus que les globules blancs devient très lisible.

Ces procédés, à condition d'employer de l'eau distillée stérile, ont le gros avantage d'être extrêmement simples et de n'introduire aucune substance capable d'altérer les bacilles même dans leur vitalité. On a pu obtenir des cultures et des inoculations positives avec le sang ainsi traité (*Anderson*) ; mais le culot est assez considérable et ne permet l'examen que d'une quantité minime de sang, si l'on veut s'éviter la longue lecture d'un nombre élevé de lames.

3. — Méthodes d'homogénéisation par les alcalins.

En même temps que Jousset faisait connaître l'inoscopie du sang, *Bezançon, Griffon et Philibert* (1905) décrivaient une autre méthode basée sur le même principe que le procédé de Biddert pour l'homogénéisation des crachats :

A 5 centimètres cubes de sang versés dans un mortier on ajoute 5 centimètres cubes d'eau distillée et 5 gouttes de lessive de soude ; on broie le caillot jusqu'à ce qu'il se dissolve dans la portion liquide ; on additionne alors ce mélange de 20 centimètres cubes d'eau ; on fait bouillir le tout dans une capsule en porcelaine pendant dix minutes ; on centrifuge ensuite dix minutes le liquide obtenu. Le culot est déposé sur des lames. On fixe et on colore.

Cette méthode, qui constituait à son époque, comme l'inoscopie, un grand progrès, est un peu délaissée. On lui reprochait de faire intervenir une substance, la lessive de soude, capable d'altérer les bacilles, reproche dont nous verrons la valeur plus loin ; surtout elle ne permet d'obtenir qu'un liquide extrêmement visqueux dont la centrifugation est certainement très difficile. Elle a été fort peu employée d'ailleurs.

C'est surtout en Allemagne que l'homogénéisation du sang a été rendue pratique particulièrement depuis l'emploi courant de l'antiformine pour l'examen des crachats.

La plupart des auteurs en effet se servent de la mé-

thode de *Staübli-Schnitter* : laquage du sang dans une solution acétique à 3 % ou dans une solution citratée modifiée par l'emploi de l'antiformine.

C'est celle qu'ont employée *Jessen et Lydia Rabino-witch*, 3 à 10 centimètres cubes de sang sont reçus dans une quantité égale de solution citratée à 2,5 % et centrifugés. Le culot lavé est mélangé à une quantité double d'antiformine à 15 % pendant une demi-heure à une heure. Centrifugation. Ce dernier culot est étalé sur les lames.

Celle de *Rumfest* à peu près analogue. Il mélange 5 centimètres cubes de sang avec 25 centimètres cubes de solution citratée. Il centrifuge. Le culot est remis dans 10 centimètres cubes d'eau auxquels on ajoute goutte à goutte de l'antiformine concentrée. On laisse en contact une demi-heure lorsque le liquide est clair on ajoute de l'alcool à 60°, on centrifuge de nouveau ; le culot est étalé sur des lames et examiné.

Kurashige fait la même chose. La quantité de sang examiné est également de 5 centimètres cubes, mais l'antiformine ajoutée est en proportion plus forte : 5 centimètres cubes d'antiformine concentrée.

Sturm se sert de la même méthode, mais il emploie de l'antiformine à 50 ou à 25 %.

Ainsi, et c'est cela qui est intéressant, tous les résultats publiés ces temps derniers ont été obtenus avec cette méthode dont l'innovation consiste en l'emploi de l'antiformine.

On a pensé que l'antiformine altérerait les bacilles. Des expériences ont détruit cette objection : les bacilles

conservent même leur vitalité et peuvent donner des cultures ou tuberculiser le cobaye.

Plus grave est la critique suivante : l'antiformine peut contenir des acido-résistants. Nous avons vérifié un flacon d'antiformine ayant séjourné dans notre laboratoire. On en centrifugea une certaine partie et dans le culot coloré par la méthode Zielh-Nelsen nous avons trouvé des grains rouges disposés parfois en bâtonnets granuleux que les auteurs allemands ont souvent assimilés au bacille de Koch. Donc, dans certains cas, l'antiformine contient des bacilles acido-résistants ou donne lieu à des formations ressemblant à des bacilles acido-résistants qui peuvent les imposer pour des bacilles de Koch.

Cet argument diminue dans une certaine mesure à notre avis les résultats publiés par les auteurs qui ont employé l'antiformine.

B. — La coloration

Le mode de coloration paraît avoir une plus grande importance. En effet, on a trouvé un peu partout, dans l'eau, dans l'antiformine comme nous venons de le voir et même dans les diverses humeurs de l'organisme, des bacilles ayant des réactions tinctoriales très voisines de celles propres au bacille de Koch. Il en est qui ont assez de ressemblance avec lui par leur forme et leur manière de se grouper pour provoquer des erreurs. Ces bacilles notamment restent encore très bien colo-

rés par la fuschine phéniquée après décoloration par les acides. Il faut soumettre la préparation à l'action assez prolongée des acides et même à l'action de l'alcool pour pouvoir à coup sûr éliminer les bacilles acido et alcoolo-résistants susceptibles de se trouver dans le sang ou d'avoir été introduits au cours des manipulations.

Quelques auteurs n'indiquent pas leur méthode de coloration (Ludke, Schnitter) ou ne la précisent (Kurashige, Rumf, Sturm) pas plus que l'aspect des bacilles qu'ils ont trouvés.

Jousset colore par le procédé de Gabbet : action pendant dix minutes à froid de la solution de fuschine phéniquée, décoloration à l'aide d'un bain acide recolorant en même temps le fonds en bleu. L'auteur recommande *de ne pas pousser trop la décoloration*, et ainsi à l'examen de la lame, il est rare que dans les conditions les plus défavorables il n'ait rencontré quelques bacilles après une demi-heure de recherche.

Ce procédé a été l'objet, de la part de Bezançon et Bergeron de critiques qui nous semblent justifiées. Bergeron a recherché les bacilles dans le sang de tuberculeux, la plupart gravement atteints, par inoscopie, et en employant la méthode de Ziehl, mais avec décoloration par l'acide nitrique et l'alcool : il n'a obtenu que des résultats négatifs. Dans un seul cas il a trouvé des bacilles acido-résistants toutefois plus longs, plus gros que les bacilles tuberculeux ordinaires et qui ne résistaient qu'imparfaitement à la décoloration par l'acide et l'alcool. Nous-même avons examiné le sang de malades en

poussée aiguë de tuberculose avec la deuxième méthode de Jousset (hémolyse par l'alcool chlorhydrique), et coloration au Ziehl-Nelsen ; nous n'avons jamais trouvé de bacilles après un examen durant une heure et plus par lame.

Rosenberger emploie tantôt la méthode de Gabbet, tantôt le Ziehl vrai. Seuls Jessen et Lydia Rabinowitch et Anderson, ont fait le vrai Ziehl-Nelsen.

Mais il ne faut pas seulement redouter la présence de bacilles acido-résistants, si difficiles à éviter au cours des manipulations nécessaires pour l'examen du sang, et que seule une méthode de coloration rigoureuse permet d'écarter. D'autres produits, notamment les éléments du sang, par leur désintégration au cours de l'hémolyse ou de l'homogénéisation, peuvent donner naissance à des formations susceptibles de garder le Ziehl même après la décoloration la plus minutieuse par l'acide nitrique et l'alcool et ressemblant parfois en outre par leur forme au bacille tuberculeux.

Bacmeister et Rueben, et plus récemment *Kahr*, dans une critique sévère de la recherche du bacille de Koch dans le sang, ont montré en effet que les éléments du sang contenaient des substances cholestérine, lécithine, et même certaines albumines capables au même degré que l'enveloppe cireuse du bacille tuberculeux de s'opposer à la décoloration par les acides et l'alcool après action de la fuschine phéniquée. Il en serait de même des filaments de fibrine.

Ces substances, par leur désintégration après l'hémolyse, peuvent se présenter sous forme de bâtonnets

en tous points comparables aux bacilles tuberculeux et se colorant comme eux par la méthode de Zieh-Nelsen.

Bacmeister en particulier a recherché chez des individus cliniquement indemnes de toute tuberculose le bacille de Koch dans le sang : il l'a toujours trouvé. Il l'a recherché également dans le sang de lapins vérifiés sains à l'autopsie : il a encore pu déceler chez eux des formations acido-résistantes que l'examen le plus minutieux ne permettait pas de différencier du bacille tuberculeux vrai.

Nous-mêmes, nous n'avons pas contrôlé spécialement ce point, mais nous avons souvent remarqué combien nos préparations, composées de débris cellulaires, étaient difficiles à décolorer ; nous avons aussi pu voir après action prolongée de l'acide nitrique et de l'alcool des points de préparations encore nettement colorés en rouge ; en quelques-uns mêmes il y avait des bâtonnets que seul un examen très minutieux pouvait nous faire distinguer des bacilles tuberculeux.

En somme, la plupart des examens positifs obtenus par la seule recherche directe sont suspects.

D'abord certains auteurs n'ont précisé ni leur manière de traiter le sang pour l'examiner, ni leurs procédés de colorations, ni enfin l'aspect des bacilles trouvés.

Ensuite cette recherche comporte trop de causes d'erreur : l'existence si fréquente d'acido-résistants dans l'eau ou dans les autres produits employés, notamment l'antiformine ; et, même lorsqu'on se met à l'abri de ces causes d'erreur par une bonne méthode de coloration,

la production presque inévitable, aux dépens du sang, de bâtonnets, acido-résistants au même titre que les bacilles tuberculeux, auxquels ils ressemblent parfois à s'y méprendre.

C. — Inoculation aux animaux

L'inoculation aux animaux apparaît comme le procédé de choix, à condition toutefois d'être interprétée judicieusement.

Et cela est si vrai que certains auteurs qui ont voulu contrôler leurs résultats de recherche directe par l'inoculation au cobaye ont le plus souvent été déçus.

a) *Le mode d'inoculation paraît avoir peu d'importance.* — Toutefois nous croyons que l'inoculation sous-cutanée est plus sensible que l'intrapéritonéale, et elle est moins meurtrière pour les cobayes.

b) *Ce qu'on inocule serait plus intéressant pour certains auteurs.* — Jousset estime qu'on obtient des résultats bien meilleurs en se servant uniquement du caillot lavé et en rejetant les globules comme inutiles, le sérum parce que nuisible.

Il est juste de tenir compte du pouvoir empêchant du sérum sur le développement des bacilles tuberculeux, mais il n'est peut-être pas prudent de rejeter une partie du sang qui peut *a priori* contenir des bacilles.

Nous verrons plus loin comment on peut tourner la difficulté.

Il ne semble pas d'ailleurs, d'après plusieurs expérimentateurs, qu'on obtienne ainsi plus de succès.

c) *Bien plus grave est l'interprétation des résultats.*

— S'il y a une disproportion considérable entre les résultats positifs donnés par l'examen direct du sang et ceux fournis par l'inoculation qui sont bien moins nombreux il n'en reste pas moins que certains auteurs ont pu démontrer la bacillémie par inoculation du sang au animaux dans un nombre respectable de cas.

C'est, nous semble-t-il, que souvent on a donné comme résultats positifs des faits au moins très douteux.

L'examen des inoculations positives de Duchinoff, Sturm, Kennerknecht montre que dans peu de cas il y a tuberculisation nette des cobayes. Dans la plupart on n'a rien trouvé macroscopiquement et on a admis comme tuberculisés des cobayes dont les organes broyés traités par l'antiformine et examinés sur lame présentaient des bacilles tuberculeux, or les mêmes critiques que nous avons faites pour l'examen direct se reproduisent ici.

Il faut se rappeler en outre que les bacilles acido-résistants sont capables de donner aux cobayes des lésions analogues à celles de la tuberculose. Toutefois elles sont beaucoup moins étendues et ne consistent le plus souvent qu'en une adénopathie locale. De plus elles ne se transmettent pas par réinoculation à un autre animal. Aussi nous croyons que M. Jousset est un peu libéral dans l'interprétation des résultats de ses inoculations. Selon lui « l'inoculation du coagulum fibrineux
« sous la peau d'un cobaye, suivie de l'apparition d'une
« adénopathie spécifique, en l'absence même de toute
« généralisation, offre seule toutes les garanties de certitude et de sensibilité nécessaires ».

Et M. Jousset accepte non seulement la grosse adénopathie caséreuse, mais une forme d'adénite tuberculeuse discrète qui passe bien souvent inaperçue. Le ganglion est à peine augmenté de volume, sa coupe, qui paraît normale, révèle à un examen plus minutieux quelques petites taches grises ou blanchâtres correspondant, comme le montre l'étude histologique, à un début de nécrose caséreuse des corpuscules de Malpighi. Parfois même au centre on ne trouve qu'un seul petit noyau jaunâtre dégénéré ayant un millimètre de diamètre ou même moins. A ces points correspondent des surfaces grenues teintées uniformément en rouge par l'éosine et ne contenant que des débris de cellules. Des bacilles sont irrégulièrement disséminés à la périphérie de ces foyers.

Cette conception de la tuberculisation du cobaye nous paraît un peu large et trop sujette à critique.

En résumé :

Si nous admettons qu'une méthode de décoloration rigoureuse est nécessaire pour nous mettre à l'abri des acido-résistants dans la recherche du bacille de Koch dans le sang ;

Que, quelle qu'elle soit, par suite de ses nombreuses causes d'erreur, la méthode de recherche directe doive être contrôlée par l'inoculation ;

Qu'enfin, cette inoculation ne doit être considérée positive que quand l'animal, ayant vécu un temps suffisant, présente une tuberculose généralisée ou au moins une tuberculose ganglionnaire étendue pouvant être réinoculée avec succès ;

On doit rejeter une bonne partie des faits positifs avancés, soit parce qu'ils n'ont été obtenus que par la recherche directe, soit parce que recherche directe et inoculation nous paraissent devoir être plus rigoureusement interprétées.

CHAPITRE III

MÉTHODE EMPLOYÉE POUR NOS RECHERCHES

Nous avons également cherché à montrer la présence du bacille de Koch dans le sang par la recherche directe contrôlée par l'inoculation aux cobayes.

A. — Examen direct

Voici la méthode à laquelle nous nous sommes arrêtés après plusieurs tâtonnements.

Nous recueillons par ponction intraveineuse 10 centimètres cubes de sang dans un tube stérilisé contenant 20 centimètres cubes d'alcool à 30 %.

La coagulation du sang est empêchée. Le laquage des globules rouges commence aussitôt. Ce laquage est complété par l'addition progressive de 30 centimètres cubes environ, ou plus, si besoin, d'alcool à 40°. Nous agitons énergiquement le liquide ainsi obtenu.

Nous centrifugeons à grande vitesse pendant une demi-heure.

Nous décantons la partie liquide qui surmonte le culot de centrifugation.

Celui-ci est repris dans 40 centimètres cubes d'alcool à 40° ; le mélange est énergiquement secoué, et on y ajoute une ou deux gouttes de lessive de soude en solution alcoolique au 1/10. Le liquide devient instantanément très clair et peu visqueux (à condition de ne pas mettre un excès de soude).

Nouvelle centrifugation à grande vitesse pendant une demi-heure.

Le culot obtenu, généralement minime, est étalé sur deux ou trois lames, fixé et coloré suivant la méthode de Ziehl :

Fuschine phéniquée : un quart d'heure à la température d'évaporation ;

Décoloration par l'acide nitrique au 1/3, cinq minutes ;

Décoloration par l'alcool absolu, trois minutes.

Coloration du fond au bleu de méthylène.

Nous n'avons jamais employé la coloration de Much.

Nous nous servons pour ces manipulations de grands tubes à essais fermés par des bouchons de caoutchouc et de tubes à centrifuger ordinaires, le tout soigneusement stérilisé. Il est assez important lors de la stérilisation de ne pas boucher ses tubes avec du coton seul, mais du coton entouré d'un morceau de compresse. On évite ainsi l'adhérence au tube de filaments d'ouate toujours très gênants pour étaler le culot.

Il est bon, pour bien étaler la préparation, de dissocier avec deux aiguilles les débris cellulaires qui forment ce culot ; on évitera ainsi l'inconvénient qui arrive quelquefois avec les solutions alcalines, d'avoir des

préparations qui adhèrent mal à la lame et se détachent au cours de la coloration. Les préparations obtenues sont un peu épaisses, mais elles permettent ainsi de diminuer le champ d'examen.

On devra alors les regarder à l'éclairage artificiel, pour qu'aucun détail ne puisse échapper.

Cette méthode nous paraît présenter de sérieux avantages :

1° *Elle est simple* ; les manipulations sont réduites au minimum, et nous n'employons aucune substance susceptible de contenir des bacilles acido-résistants, puisque nous ne nous servons que d'alcool plus ou moins dilué et de deux gouttes d'une solution alcoolique de soude. C'est d'ailleurs par simplification successive que nous sommes arrivés à cette méthode. Au début nous utilisions, pour empêcher la coagulation et laquer le sang, une solution acétique à 3 %, puis une solution oxalatée ou citratée à 2 %.

Nous n'avons eu recours à l'antiformine que dans des recherches de contrôle.

2° *Elle permet d'opérer sur une quantité de sang relativement importante*, par suite du laquage et de l'homogénéisation parfaite que nous obtenons : 8 à 10 centimètres cubes, quantité supérieure à celles qu'ont examinées la plupart des auteurs.

3° *Elle tient compte de la densité des mélanges que nous centrifugeons*. — Il nous semble indispensable de faire entrer en ligne de compte cette notion de la densité dans des recherches où la centrifugation a une telle importance. Seul Rumf en partie (par l'ad-

dition à son deuxième mélange d'alcool à 60°) et Jousset dans sa méthode de laquage par l'alcool chlorhydrique, y ont pensé. Ce fait a été bien mis en évidence à diverses reprises par MM. Bezançon et Philibert qui nous ont fait connaître les recherches de Nebel et Dilg. Nebel remarqua le premier l'influence qu'avait la densité des milieux centrifugés sur la quantité de bacilles trouvés dans des crachats hémogénéisés. Dilg tenta de déterminer le poids spécifique du bacille de Koch qui selon lui oscille de 1.010 à 1.080. Bezançon et Philibert appliquèrent ces données à la recherche du bacille dans les crachats après hémogénéisation par la lessive de soude, et obtinrent d'excellents résultats. Nous avons donc voulu en tenir compte dans la recherche du bacille dans le sang : ce que nous avons fait en employant pour le laquage et l'homogénéisation proprement dite de l'alcool à 30 ou à 40 degrés.

Nous avons recherché à plusieurs reprises au picnomètre la densité des deux mélanges que nous soumettons à la centrifugation. Chaque fois, en employant au plus les quantités que nous indiquons, nous avons obtenu une densité inférieure à 950. Cette densité s'abaisse évidemment si l'on doit ajouter encore de l'alcool à 40 degrés, pour parfaire le laquage ou augmenter la fluidité du deuxième mélange.

Dans ces conditions la centrifugation doit donc toujours nous permettre de recueillir dans le culot les bacilles de Koch si le liquide centrifugé en contient.

4° Enfin, *par notre coloration*, nous nous mettons

a l'abri des acido-résistants qui auraient pu se rencontrer dans le sang ou être introduits par mégarde.

On peut faire deux critiques à cette méthode

1° *L'emploi de la soude modifie peut-être la forme ou du moins les propriétés tinctoriales du bacille tuberculeux ?* Cette objection paraît mal fondée. D'abord la méthode a fait ses preuves lors de la recherche de bacilles dans d'autres humeurs ; actuellement l'emploi de la lessive de soude ou de l'antiformine qui n'est qu'un mélange d'eau de Javel et de lessive de soude, est généralisé pour la recherche du bacille dans les crachats. On se sert même de doses relativement élevées, et non seulement les bacilles gardent leur forme et leurs propriétés tinctoriales, mais encore leur vitalité : on a pu faire des cultures et tuberculiser des cobayes avec des bacilles recueillis dans l'antiformine.

Nous en employons d'ailleurs une quantité très minime, deux ou trois gouttes d'une solution alcoolique au 1/10, ce qui est beaucoup moins que la plupart des auteurs à qui la lessive de soude ou l'antiformine ont donné de si bons résultats.

Enfin nous avons procédé plusieurs fois à des recherches de vérification. Nous faisons une émulsion faible filtrée de bacilles tuberculeux dans du sérum artificiel. Nous la divisons en deux parties égales ; l'une était traitée par deux gouttes de lessive de soude au 1/10, l'autre servait de témoin. Nous n'avons vu aucune différence ni dans le nombre des bacilles par champ ni dans leur forme ni dans leur coloration.

2° *La viscosité de l'hémogénéisation.* — Toutes les méthodes d'hémogénéisation par les alcalins ont en effet cet inconvénient de rendre visqueux les liquides traités. Il se peut qu'une viscosité excessive d'un liquide modifie les lois de la centrifugation. Mais dans notre méthode, la viscosité est diminuée dans d'extrêmes proportions : nous employons une quantité minime de lessive de soude et nous nous servons de solutions alcooliques qu'il est possible d'étendre ; enfin dans les cas où nous la croyons capable d'être un obstacle, nous la modifions par l'adjonction (pour le reste inoffensive) d'une à deux gouttes d'une solution d'acide acétique au 1/10.

B. — Inoculations aux cobayes

I. — *Lieu d'inoculation.* — Nous avons choisi comme lieu d'inoculation le tissu sous-cutané. La mortalité des cobayes est alors bien moindre que lorsqu'on fait l'inoculation intrapéritonéale. Il est en outre plus facile de suivre l'évolution locale du produit inoculé. Enfin l'existence nécessaire d'une double réaction tuberculeuse locale et générale pour proclamer un résultat positif permet d'éliminer des tuberculoses ou pseudo-tuberculoses ne reconnaissant pas pour point de départ le sang inoculé.

II. — *Mode d'inoculation.* — Nous croyons, avons-nous déjà dit, qu'il faut tenir compte du pouvoir empêchant que semble avoir le sang, pouvoir très probablement localisé dans le sérum.

Cependant nous pensons qu'il est imprudent de rejeter une partie quelconque du sang, sérum ou globules, à plus forte raison fibrine, comme l'ont fait certains auteurs. Nous avons notamment pu voir au cours de notre expérimentation des cobayes présenter des ganglions tuberculeux au point où leur était injecté le sérum.

Nous avons donc tâché pour nos inoculations de nous mettre à l'abri de l'une ou l'autre de ces causes d'erreur.

1° *Voici la méthode que nous avons employée* chaque fois que cela nous a été possible :

Nous recevons 12 à 15 centimètres cubes de sang par ponction veineuse, dans des tubes paraffinés, ce qui nous permet d'éviter la coagulation du sang, sans l'addition de substances étrangères.

Nous centrifugeons immédiatement à vitesse moyenne, après un démarrage doux, pour ne pas provoquer la coagulation. En cinq à dix minutes, le plasma est séparé des globules. Nous inoculons avec une seringue les globules additionnés ou non d'eau physiologique sous la peau de l'abdomen près de l'aîne à un premier cobaye ; le plasma à un deuxième. Il peut se produire une coagulation, le plus souvent purement plasmatique ; le coagulum est alors inclus sous la peau du ventre de l'animal, après petite incision et décollement à la sonde cannelée.

2° Lorsque nous ne pouvons éviter la coagulation, nous laissons se former le caillot et exsuder le sérum, ce qui demande une demi-heure environ. Nous incluons alors le caillot fragmenté sous la peau de l'abdomen d'un cobaye le sérum est inoculé à un second cobaye.

3° Pour certains cas où nous n'avions pas le temps nécessaire, nous avons eu recours à la méthode très rapide et pour certains auteurs aussi sûre de l'inoculation sous-cutanée du sang total qui venait d'être pris dans la veine par ponction à l'aide d'une seringue armée d'une aiguille. Nous retirons 15 à 20 centimètres cubes que nous inoculons par part égale à deux cobayes.

III. — *Interprétation de l'inoculation.* — Pour dire notre inoculation positive, nous avons exigé l'existence chez nos animaux d'une tuberculose locale : chancre ou ganglion, et d'une tuberculose généralisée.

Lorsqu'un cobaye, mort prématurément, ou sacrifié au bout de deux mois, ne présente qu'un ganglion au point d'inoculation sans généralisation tuberculeuse, nous broyons ce ganglion dans un mortier et nous le réinoculons à un deuxième cobaye. Ce n'est que si celui-ci devient lui-même tuberculeux que nous acceptons le diagnostic positif.

Si les lésions sont discrètes sur la rate, nous faisons l'examen histologique de cet organe.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS

Nous avons fait 65 examens portant sur 58 malades. Nous passerons successivement en revue : les cas où nous avons obtenu un résultat positif, ceux où les recherches ont été négatives, et nous essaierons d'en tirer une conclusion.

A. — Cas positifs

Chez 7 malades seulement nous avons pu déceler le bacille de Koch dans le sang circulant.

- 3 granulies ;
- 1 méningite tuberculeuse ;
- 1 septicémie avec lésions du système vasculaire ;
- 2 tuberculeux chroniques présentant des lésions pulmonaires, cutanées ou sous-cutanées et ostéoarticulaires.

Dans ces 7 cas, nous avons fait la recherche directe et l'inoculation.

Une seule fois nous avons obtenu une inoculation positive et nous avons pu voir le bacille sur lames.

Quatre fois l'inoculation seule put nous renseigner. L'examen le plus attentif des lames ne nous permit pas d'y constater la présence de bacilles.

Chez deux de nos malades enfin, seule la recherche directe donna des renseignements utiles, parce que les animaux inoculés moururent dès les premiers jours de l'expérience.

I. — Granulies

OBSERVATION I

Granulie généralisée.

C..., 44 ans. Hôpital Laënnec. Service du Dr Bourcy.

Il s'agit d'un malade qui présente depuis deux semaines, une température continue élevée, 40°, avec un pouls rapide, de la cyanose, un peu de dyspnée. Pas d'état typhoïde. Pas de diarrhée, rate légèrement augmentée de volume, signes de bronchite diffuse.

Autopsie. — Granulie généralisée à tous les organes.

Examen du sang. — Premier examen, 2 février. Température 40°.

Examen direct. — 6 centimètres cubes de sang, présence de quelques bacilles sur une lame.

Inoculation. — Les globules de 24 centimètres cubes sont inoculés à un cobaye qui meurt le lendemain.

Deuxième examen. — 5 février. Température 39°8.

Examen direct. — 10 centimètres cubes. Négatif.

Les globules de 22 centimètres cubes dilués dans de l'eau

physiologique sont inoculés par parts égales à deux cobayes sacrifiés plus de trois mois après et trouvés sains.

OBSERVATION II

Granulie chez un tuberculeux chronique.

L..., 27 ans, imprimeur, 25/1/12-4/6/12. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 24.

Rien de très caractéristique dans les antécédents si ce n'est que le père est mort de tuberculose. Ce paraît être la cause de la contagion.

Pneumonie à 5 ans, bien portant jusqu'en août 1911. A cette époque, trois petites hémoptysies peu abondantes à quelques jours d'intervalle avec phénomènes de bronchite, amaigrissement, peu de fièvre. Amélioration pendant un séjour à Brévannes. On commence chez lui en janvier un traitement à la tuberculine. On arrête par suite de menace d'hémoptysie ; le malade est admis alors à la cure du dispensaire de Laënnec. Pendant quatre mois il paraît bien aller. Assez bon état général, signes de ramollissement du sommet droit, d'infiltration du sommet gauche, le tout évoluant sans fièvre.

Au commencement de juin, aggravation assez rapide des signes généraux et locaux ; la toux, l'expectoration, la dyspnée augmentent. La température s'élève rapidement et atteint 39° ; le malade est pâle, amaigri, fatigué.

Tousse assez peu, expectoration nummulaire riche en bacilles, dyspnée d'effort.

A l'examen des poumons on trouve, outre de la bronchite généralisée, un foyer d'hépatisation avec participation pleurale à la

partie moyenne du poumon droit et à la base droite des signes pseudo-cavitaires. Anorexie ; pas de diarrhée. Foie augmenté de volume.

La température se maintient autour de 38°8 trois jours puis baisse et ne dépasse jamais 38°. Le pouls est rapide, 120° régulier. Tous les symptômes vont en s'aggravant sans que toutefois la température se modifie ; mais la dyspnée augmente un peu et surtout le malade a une cyanose prononcée. Mort le 2 juillet.

Autopsie. — Grosse masse intertrachéobronchique non caséuse mais avec infiltration tuberculeuse marquée.

Pas d'adhérences pleurales sauf au sommet droit. Symphyse pleuropéricardique antérieure légère du côté droit.

Poumon gauche, granulé typique.

Poumon droit, trame fibreuse généralisée mais surtout marquée aux lobes supérieur et moyen où elle engaine des lésions tuberculeuses variables, nodules caséux, tubercules à tous stades, et des bronches dilatées, on y trouve même de petites cavernes peu nombreuses d'ailleurs.

Rien au cœur.

Reins augmentés de volume, granuliques.

Foie gros sans lésions tuberculeuses appréciables.

Rate énorme contenant quelques granulations.

Examen du sang. — Le 29 juin, quatre jours avant la mort.

Ex. direct. — Fait sur 8 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculations. — 10 centimètres cubes de sang recueillis dans deux tubes paraffinés : centrifugation, coagulation plasmatique.

1° Le caillot plasmatique est inclus sous la peau du flanc gauche d'un premier cobaye et une partie des globules dilués dans de l'eau physiologique sont inoculés à l'aîne droite du même cobaye. L'animal meurt le 27 septembre présentant une ulcé-

ration tuberculeuse au point d'inclusion du caillot, des ganglions dans les deux aines plus haut situés à gauche (du côté où s'est faite l'inoculation) plus franchement inguinaux à droite au point où l'on a inoculé une partie des globules, tuberculose généralisée des viscères, rate, foie, poumons.

2° Le reste des globules dilués dans du sérum est inoculé sous la peau de l'aine d'un deuxième cobaye sacrifié le 8 septembre ne présentant aucune lésion locale ni chancre, ni ganglion, la rate semble douteuse; elle est gardée pour être coupée: pas de lésions tuberculeuses, pas de bacilles sur les coupes.

OBSERVATION III

Granulie à prédominance pleuropéritonéale.

D..., 34 ans. Employé de commerce. Cochin S. Straus 4, 20 septembre, 2 décembre 1912.

Entre à l'hôpital parce qu'il a les jambes enflées et que son ventre a augmenté de volume.

Antécédents héréditaires. — Rien de notable.

Antécédents personnels.—Oreillons, rubéole étant jeune, éthy-lisme.

Le début de l'état actuel remonte à six semaines par de la fatigue, quelques épistaxis. Les jambes ont alors commencé à enfler et par moments le malade a constaté que son ventre augmentait de volume. Depuis lors dyspnée légère.

A l'entrée, malade au teint vivement coloré : pommettes rouges; conjonctives subictériques. Langue saburrale, trémulante, anorexie, constipation, pituites le matin, ventre ballonné, circulation collatérale périombilicale. Il ne semble pas y avoir d'as-

cite, foie gros dépassant de deux travers de doigt les fausses côtes, la rate n'est pas augmentée de volume.

Le malade tousse un peu, il a de la dyspnée, pas d'expectoration; à l'examen du poumon on trouve à la base droite un peu de matité sur trois travers de doigt avec V. — et R. — mais pas d'égophonie ni de pectoriloquie aphone; ponction explorative négative. Le sommet droit est submat, on y entend mal la respiration.

Cauchemars, crampes; pas d'autres troubles nerveux.

L'état général paraît assez touché. La température varie entre 38° et 39°, le pouls est rapide, petit, régulier; le malade est amaigri, fatigué.

Les urines sont peu abondantes, hautes en couleur, elles contiennent un peu d'albumine, le malade se plaint de pollakiurie nocturne.

On fait le diagnostic de cirrhose, évoluant avec un peu de bacilliose pulmonaire qui expliquerait la fièvre et le mauvais état général.

Les jours suivants l'ascite devient manifeste; les signes généraux restent les mêmes; le malade se plaint de points dans les côtés.

Le 7 nov. la dyspnée est encore plus vive, on constate un petit épanchement sérofibrineux à la base droite.

Le 12 nov. l'épanchement pleural a augmenté.

A l'examen de l'abdomen il semble qu'il y ait moins d'ascite et que le ventre ait un peu diminué de volume. Le foie reste gros.

Dyspnée extrêmement vive, 40 à 45 R. par minute, T. très élevée aux environs de 39; le malade maigrit, ce dont on s'aper-

çoit d'autant mieux qu'il n'y a plus d'œdèmes; le pouls est rapide et petit.

Depuis ce moment l'état n'a fait qu'empirer, l'épanchement pleural est devenu plus abondant. Dans les deux poumons signes de bronchite diffuse. Mais le malade est en proie à une dyspnée hors de proportion avec les signes constatés; les s. abdominaux restent les mêmes; les s. généraux sont toujours graves, la température ne baisse pas, la cachexie se prononce; on pense à l'existence d'une poussée granulique.

Le 1^{er} déc. la température baisse et descend au-dessous de 38°; mais l'état du malade est plus grave, pouls misérable, polypnée continuelle, toux avec expectoration minime.

Nouvel épanchement à la base gauche, de l'autre côté le souffle a un timbre presque tubaire, de plus, dans les deux poumons, gros râles sous-crépitaux humides.

A l'abdomen pas de changements.

Urines rares, 500 grammes, foncées, légèrement albumineuses.

Mort le 3 décembre.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen. — Liquide ascitique, adhérences entre le péritoine et les parties sous-jacentes; après ouverture du péritoine, on aperçoit un plastron brunâtre tacheté de blanc, étendu devant tous les viscères, depuis l'estomac jusqu'au pubis, c'est l'épiploon épais de 1 centimètre environ, farci de granulations et de tubercules, quelques-uns caséeux.

Quand on a enlevé le plastron épiploïque on aperçoit les anses intestinales violacées, agglutinées. Entre ces anses qu'on décolle assez facilement se trouve un tissu lardacé plus épais à la partie inférieure vers le petit bassin; ce tissu est farci de tubercules.

Entre le diaphragme et le foie qu'on décolle difficilement, même tissu lardacé, épais et rempli de tubercules.

Foie. — Difficile à dégager de cette gangue, sa face inférieure présente de nombreuses granulations et des tubercules surtout à droite. Son volume est augmenté, il est jaune d'or. A la coupe il est mou, sa surface est grenue, on ne remarque pas de tubercules ni de granulations au niveau des surfaces coupées.

Vésicule biliaire. — Sur sa face inférieure, vers le fond, on remarque deux ou trois tubercules jaunâtres qui paraissent infiltrer les parois.

Estomac. — De même sur l'estomac quelques tubercules.

Rate. — Englobée dans un tissu fibro-adipo-caséeux, on n'y peut déceler de granulations sur les coupes.

Reins. — Rein droit quelques granulations.

Rein gauche à la surface externe du pôle supérieur gros tubercule qui pénètre comme un clou jusqu'à 1 centimètre cube dans l'épaisseur du parenchyme rénal ; à l'intérieur quelques tubercules disséminés.

Vessie. — Très vascularisée, elle est recouverte d'une enveloppe cellulo-adipeuse farcie de granulations.

Pancréas, surrénales. — Pas de granulations à la coupe, mais leurs enveloppes en sont bourrées.

A l'ouverture du thorax. — Épanchement peu abondant à gauche.

Poumon gauche. — Volume normal, aspect violacé ; à la coupe on n'y trouve pas de gros foyers tuberculeux, mais de nombreuses granulations grosses de une lentille à une tête d'épingle, jaunes par places, grises en d'autres, plus nombreuses et plus grosses à la partie supérieure.

Poumon droit. — Entouré d'une plèvre très épaissie. Petit ;

rétracté, également farci de granulations, mais sans lésions ulcéreuses.

Cœur. — Sur le péricarde à la base, entre l'artère pulmonaire et l'aorte, on trouve quelques granulations. Rien à l'endocarde, sauf quelques plaques atéromateuses sur la mitrale et l'aorte.

Cerveau et méninges. — Pas de granulations à l'œil nu.

Examen du sang. — Fait le 12 novembre à 4 heures. Température 40°.

Ex. direct. — 8 centimètres cubes de sang, négatif.

(Un incident ne permet d'en examiner que la moitié environ.)

Inoculation. — 15 centimètres cubes reçus dans des tubes paraffinés. Centrifugation. On inocule sous la peau de l'aîne (de chaque côté) d'un premier cobaye le plasma, d'un second cobaye les globules.

Le premier est sacrifié le 5 décembre parce qu'il paraît très malade.

On lui trouve localement un gros ganglion de chaque côté ; dans les organes il n'y a pas trace de tuberculose.

On isole ce ganglion et on le réinocule sous la peau de la cuisse d'un autre cobaye devenu tuberculeux.

Le deuxième est mort le 4 décembre. Il a localement deux à trois ganglions caséeux.

La rate est un peu augmentée de volume. Elle présente des granulations.

Sur le foie quelques tubercules.

Au poumon on ne peut rien voir macroscopiquement.

II. — Méningite tuberculeuse

OBSERVATION IV

Méningite tuberculeuse avec peut-être granulies.

Pas d'autopsie

V..., 31 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 3.

Début il y a un an par pneumonie qui dura six semaines et nécessita une convalescence de six mois, entérite chronique depuis dix ans. Entré le 14 janvier à l'hôpital pour amaigrissement, faiblesse, toux et surtout de la diarrhée ; fièvre irrégulière.

A l'examen, signes d'induration du sommet droit, toux légère, pas d'expectoration, diarrhée assez abondante où l'on constate des bacilles de Koch par l'examen à l'antiformine, amélioration pendant les six premières semaines, puis le 24 février, après une nouvelle crise diarrhéique, apparition de céphalée avec délire calme ; le 26 février le tableau de méningite se confirme : céphalée, vomissements, constipation, rachialgie, raideur de la nuque, signe de Kernig, raie vasomotrice. Photophobie, température irrégulière entre 37,5 et 39°.

Ponction lombaire : 14 lympho, 3 poly par champ. Présence de bacilles de Koch dans le culot. Albumine dans le liquide.

Mort le 3 mars après une courte période comateuse.

Pas d'autopsie (opposition).

Examen du sang. — Le 27 février.

Ex. direct. — (Sans recueilli dans solution acétique.)

Deux bacilles à l'examen de la quatrième lame.

Inoculation. — 10 centimètres cubes de sang.

1° Culot du sang recueilli dans solution acétique inoculé dans le péritoine d'un cobaye mort le 13 mai ; rien à l'autopsie ;

2° Culot du sang recueilli dans solution citratée et laqué par l'eau, inoculé dans le péritoine d'un cobaye mort le 5 avril présentant des ganglions mésentériques, un épiploon infiltré et une tuberculose de la rate.

III. — Septicémie avec lésions du système vasculaire

OBSERVATION V

Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse chronique. Septicémie tuberculeuse terminale avec phlébites de la fémorale et de l'axillaire.

D..., 38 ans, brossier. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 22.

Entré pour de la dyspnée très vive et de la toux, un peu d'œdème des malléoles. Rien dans les antécédents héréditaires. Lui-même n'a jamais été malade avant 30 ans.

Début il y a sept ans par une bronchite négligée ; tousses tous les hivers. Depuis deux ans aggravation qui oblige ce malade à entrer dans les hôpitaux. Il fait trois séjours à l'Hôtel-Dieu et deux à Brévannes.

A l'entrée, malade très cyanosé : lèvres violacées, varicosités sur les pommettes ; paupières un peu bouffies.

Ventre ballonné avec circulation collatérale sus et sous-ombilicale, œdèmes des pieds et des malléoles.

Dyspnée assez vive, 24 respirations à la minute.

Cœur augmenté de volume : le bord droit dépasse de un travers de doigt le bord du sternum, la pointe bat dans le sixième espace, en dehors du mamelon.

A l'auscultation, souffle systolique de la pointe.

Pouls à 95 avec quelques intermittences, tension à 158.

Toux fréquente, expectoration nummulaire, riche en bacilles. Dans toute la poitrine nombreux râles sibilants et ronflants, au sommet gauche signes de caverne, à la base congestion pleuro-pulmonaire.

Anorexie, pas de troubles intestinaux, foie gros, dur et douloureux, rate augmentée de volume.

Etat général grave, température à 39° le jour de l'entrée depuis constamment au-dessous de 38°, aspect fatigué, pas d'albuminurie.

La troisième nuit la jambe droite a subitement enflé d'une façon notable et les jours suivants on voit s'installer tous les symptômes d'une phlébite; l'état général s'aggrave encore, la cyanose est intense, la dyspnée plus vive. 38 respirations à la minute. Mêmes signes cardiaques, les signes de congestion sont plus marqués au poulmon.

Le 7 mars se surajoutent les symptômes d'une phlébite de l'axillaire gauche: œdème de la main et du bras, circulation collatérale, douleur sur le trajet des vaisseaux.

Le malade est toujours dans le même état précaire: peu de fièvre, mais dyspnée et cyanose persistantes, pouls rapide, un peu d'albumine dans les urines.

Le 19 mars, mort après une ascension thermique à 40.

Autopsie. — Pleurésie adhésive intense des sommets.

Grosse adénopathie médiastine.

Poulmon droit. — Pleurésie adhésive interlobaire. Sommet transformé en tissu cavernuleux.

Lobe moyen et lobe inférieur présentant des granulations jeunes, et des tubercules à tous stades de leur évolution.

Poumon gauche. — Même aspect.

Foie. — Ascite assez abondante, périhépatite, aspect de cirrhose cardiaque.

Rein. — Néphrite diffuse. Après de nombreuses coupes une petite granulation dans une pyramide.

Veine fémorale. — Gros caillot oblitérant la veine sur une longueur de 8 centimètres environ.

Veine axillaire, également oblitérée par un gros caillot sur 3 à 5 centimètres.

Examen du sang. — Fait trois fois.

Premier examen. — 23 février. — Prise de sang l'après-midi. Pas de fièvre.

Ex. direct. — (10 cmc. de sang, 4 lames).

A l'examen de la troisième lame, on trouve quelques bâtonnets rouges ressemblant à des bacilles qu'on trouve dans les crachats tuberculeux, un peu plus longs peut-être, et très peu nombreux : une dizaine sur la lame.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang recueillis dans tube paraffiné. Centrifugation, le plasma est rejeté, les 10 centimètres cubes de globules sont inoculés à un cobaye qui meurt le lendemain.

Deuxième examen. — Le 1^{er} mars.

Ex. direct. — (20 cmc. de sang, 6 lames). On ne trouve pas de bacilles.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang recueillis dans tube paraffiné. Centrifugation, le plasma est inoculé à un cobaye, les globules à un second.

Sacrifiés trois mois après, ils sont trouvés sains.

Troisième examen. — Le 7 mars.

Prise de sang à 11 heures, la malade vient de faire dans la nuit une thrombose de l'axillaire.

Ex. direct. — 3 centimètres cubes de sang. Négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang recueillis dans tube paraffiné. Centrifugation.

Inoculation des globules à un cobaye.

Inoculation du plasma à un autre.

Tous deux sont morts plus de deux mois après sans présenter aucune trace de tuberculose ni locale ni généralisée.

IV. — Tuberculoses chroniques

OBSERVATION VI

Tuberculose pulmonaire chronique. Tuberculoses ostéoarticulaires et gommes sous-cutanées multiples.

P..., 51 ans. Hôpital Laënnec. Salle Broca, n° 6. Service de M. Rist.

Antécédents héréditaires tuberculeux chargés.

Début il y a huit ans par bronchite et hémoptysie, depuis nombreux séjours dans les hôpitaux, les premiers accidents ostéoarticulaires remontent à septembre 1911.

Actuellement le malade présente :

1° Des lésions de ramollissement du sommet gauche avec excavation, une induration du sommet droit, expectoration riche en bacilles, évolution extrêmement lente de ces lésions ;

2° Des lésions ostéoarticulaires diverses : tuberculose du gros orteil et du cinquième métacarpien qui ont été amputés, tuberculose de la main droite intéressant plusieurs articulations des os du métacarpe ainsi que les diverses gaines synoviales de la

main, fistulisation, mêmes lésions moins étendues au pied gauche, elles commencent enfin à apparaître au poignet et au genou gauche ;

3° Des gommes sous-cutanées au cou, à la joue droite dont le pus a tuberculisé le cobaye et n'a montré la présence d'aucun champignon.

4° État général relativement bon. Température entre 37 et 38°. Évolution assez lente, amaigrissement surtout depuis les lésions ostéoarticulaires. Wasserman négatif.

Examen du sang. — Fait le 2 octobre.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation. — 1° 20 centimètres cubes de sang sont inoculés par parts égales à deux cobayes.

Le premier meurt deux mois après, ne présentant aucune lésion tuberculeuse.

Le deuxième sacrifié deux mois après, à une tuberculose locale (ganglions) et de la tuberculose généralisée à tous les organes.

2° On a recueilli 2 centimètres cubes de sang traité par la méthode de Rumpf et on a inoculé la moitié du culot à un troisième cobaye, qui est mort deux mois et demi après présentant une tuberculose généralisée et des ganglions au point d'inoculation.

OBSERVATION VII

Tuberculose pulmonaire chronique ulcéro-caséuse troisième degré. Tuberculoses cutanées. Tuberculoses osseuses.

B., 26 ans, chauffeur, 16-23 sept. 1912, Hôpital Cochin, Salle Dujardin-Beaumetz, n° 3.

Entre pour toux et dyspnée.

Début de la maladie par bronchite contractée en Afrique aux bataillons de discipline.

Hémoptysies répétées, diverses autres manifestations tuberculeuses.

A l'examen en effet :

Malade très amaigri présentant une ankylose du coude gauche avec cicatrice de fistule récemment fermée.

Sur le bras droit plusieurs tuberculides de la peau.

Sur la face point d'ostéite du maxillaire inférieur avec petit trajet fistuleux. Autour de cette fistule lésions cutanées d'apparence lupiques.

Adénopathies sous-maxillaire cervicale. Deux ganglions sont ramollis. Adénopathie inguinale.

Toux, expectoration nummulaire, bacilles dans les crachats. S. de cavernes aux deux sommets. S. d'infiltration du reste des poumons.

Anorexie, foie gros (deux travers de doigt au-dessous du rebord des fausses côtes).

Rien aux testicules.

Albumine en quantité notable dans les urines.

Température aux environs de 38°-37°5.

Œdèmes malléolaires.

Sorti le 23 septembre sur sa demande.

Examen du sang. — *Ex. direct.* — 10 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 16 centimètres cubes environ inoculés par parties égales directement sous la peau de la cuisse de deux cobayes.

Le premier est mort le 23 octobre ne présentant rien à l'autopsie.

Le second a été sacrifié le 4 décembre.

Deux ou trois petits ganglions gros comme une lentille à l'aine droite.

Périssplénite intense et tuberculose de la rate.

Périhépatite ; tuberculose du foie, ganglions caséeux au hile du foie.

Dans toute la région entre le foie, l'estomac, la rate, les organes sont reliés par de nombreuses adhérences.

Poumon : rien macroscopiquement.

B. — Cas négatifs

Toutes nos autres recherches ont été négatives.

Elles ont cependant été faites, non pas chez n'importe quel tuberculeux, mais dans des cas spéciaux où l'on pouvait logiquement escompter la bacillémie.

C'est ainsi que nous avons recherché le bacille de Koch dans le sang de 40 malades que nous pouvons classer dans les catégories suivantes :

Granulies. Méningites tuberculeuses. Épisodes méningés sans méningite vraie chez des tuberculeux pulmonaires.

Bronchopneumonie caséeuse.

Pleurésies tuberculeuses aiguës.

Hémoptysies.

Tuberculoses pulmonaires chroniques plus ou moins avancées en poussées.

Tuberculose pulmonaire chronique avec albuminurie intermittente.

Tuberculoses multiples.

Adénopathie tuberculeuse.

Endocardite tuberculeuse.

Enfin, nous avons fait cette recherche comme moyen de diagnostic chez des malades dont l'aspect clinique pouvait faire penser à la granulie ou dont l'affection d'un diagnostic imprécis attirait l'attention vers la tuberculose.

I. — Granulies, méningites tuberculeuses.

OBSERVATION VIII

Granulie généralisée secondaire.

M..., 34. a. Salle Lancereaux, n° 10, entre le 12 mars 1913 parce que depuis cinq semaines, il a des maux de tête, de l'insomnie, de la fièvre et de la diarrhée. Il tousse depuis quatre ans. A l'examen malade très amaigri, abattu, mauvais état général : température à 40, pouls régulier à 120, quantité notable d'albumine dans les urines ; toux fréquente : aux poumons dont la sonorité est mauvaise un peu partout on entend des râles sibilants et ronflants disséminés avec quelques râles humides aux deux sommets ; anorexie, diarrhée abondante : la langue petite, sèche, blanche au milieu, rouge sur les bords, ventre ballonné avec douleur et gargouillement dans la fosse iliaque droite ; pas de taches rosées ; foie gros ; rate augmentée de volume ; cœur normal ; légère hypotension artérielle (15-7). Aucun symptôme méningé.

Les jours suivants pas d'amélioration ; cachexie et torpeur s'accroissent ; température reste autour de 40 ; mort le 19 mars.

Plusieurs hémocultures ont été négatives, ainsi que le séro-diagnostic.

Autopsie. — Les 2 poumons très adhérents sont parsemés de granulations, surtout nombreuses aux sommets, et à tous stades de leur évolution. Au sommet droit petite caverne.

Foie augmenté de volume, gros, quelques granulations. Rate grosse avec également des granulations. Reins contiennent quelques granulations. Pancréas, surrénales, cœur normaux. Intestin congestionné surtout vers l'iléon, pas de granulations apparentes ni sur le péritoine; ganglions mésentériques intacts. Cerveau et méninges : pas de granulations à l'œil nu.

Examen du sang. — Le 17 mars pris par ponction veineuse à 2 h. 1,2 (T. 39°5).

Ex. direct. — 10 centimètres cubes : négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes reçus dans 2 tubes paraffinés, le plasma est inoculé à un premier cobaye sacrifié le 13 mai : rien; les globules à un deuxième cobaye sacrifié le 7 mai: rien.

OBSERVATION IX

Tuberculose ulcéro-caséeuse commune ; méningite terminale.

M^{me} N..., 32 ans. Hôpital Laënnec. Salle Piorry, 21.

Début il y a quatre ans par hémoptysie, depuis tous les hivers bronchites sans grande atteinte de l'état général.

Aggravation il y a quatre mois.

A un premier séjour en janvier malade amaigrie et fatiguée, présentant des signes d'infiltration des deux sommets avec une grosse caverne dans l'espace paravertébral gauche.

Anorexie, pas de diarrhée.

Température autour de 38°, pouls petit, tension à 14-7, pas d'albuminurie. Sort améliorée.

Revient en avril pour de la céphalée violente avec douleurs occipitales.

Raideur de la nuque et de la colonne vertébrale. Signe de Kernig net. Réflexes exagérés ; troubles vasomoteurs. Pas de troubles oculopupillaires.

Abdomen rétracté mais souple.

Symptômes pulmonaires aggravés. Ramollissement cavernuleux des deux sommets.

Température à 38°2, pouls rapide irrégulier, cachexie accentuée.

Mort le sixième jour dans le coma après une courte rémission.

Autopsie. — Cavernes aux deux sommets, le reste du poumon infiltré de tubercules et de granulations, foie jaune sans tubercules apparents, reins décolorés présentant quelques tubercules, granulations méningées.

Examen du sang. — Le 11 avril.

Ex. direct. — Sur 10 centimètres de sang, négatif.

Inoculation. — 10 centimètres cubes de sang dans tubes paraffinés, centrifugation, globules dilués inoculés à un premier cobaye. Plasma à un second.

Tous deux sont morts trois mois après sans lésions tuberculeuses.

OBSERVATION X

Pleurésie purulente tuberculeuse. Méningite tuberculeuse terminale

P... Julien, 26 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, n° 6.

Bronchite il y a deux ans. En août dernier, pleurésie, depuis, amaigrissement considérable.

A l'entrée, le 15 mars, malade pâle, fatigué, cachectique, toux minime, expectoration nummulaire peu abondante, dyspnée légère.

A l'examen, signes d'épanchement assez abondant à droite.

Une ponction exploratrice permet de retirer un liquide séro-purulent contenant de nombreux éléments en état de désintégration sans microbes ni bacilles de Koch.

Anorexie, constipation.

Température à 38°5, pouls 80, urines peu abondantes sans albumine.

Bientôt à la constipation s'ajoute de la rétention d'urine puis on constate du ptosis de la paupière gauche, en même temps, obnubilation intellectuelle et agitation, un peu de raideur, le Kernig devient net, troubles vasomoteurs, raie méningitique.

Le lendemain malade en chien de fusil, toujours obnubilé. Température à 39°, pouls rapide inégal.

Le 22 mars paralysie des membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux et cutanés et perte de la sensibilité.

La rétention d'urine persiste ainsi que la constipation qui s'accompagne de ballonnement du ventre. Température à 38°.

Le 23 coma progressif. Mort.

Pas d'autopsie.

Examen du sang. — 21 mars.

Inoculation. — 10 centimètres cubes de sang dans tubes paraffinés, centrifugation, les globules sont inoculés à un cobaye, le plasma à un autre, tous deux sacrifiés deux mois et demi après ne présentent aucune lésion tuberculeuse.

Ex. direct. — Sur 10 centimètres cubes de sang, négatif.

OBSERVATION XI

*Méningite tuberculeuse chez malade néphrectomisé
un mois auparavant.*

M..., 34 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 28.

Ce malade qui avait subi l'ablation d'un rein tuberculeux il y a un mois présente de la céphalée violente avec quelques phénomènes méningés caractéristiques, raideur de la nuque. Signe de Kernig, un peu de photophobie.

Hyperesthésie cutanée ; aucune lésion paralytique même oculaire.

Température à 38°5, pouls instable.

Aucun symptôme pulmonaire.

Urines légèrement albumineuses.

Ponction lombaire, hyperalbuminose, lymphocytose abondante.

Ce malade a été emmené par sa famille avant sa mort.

Examen du sang. — *Ex. direct.* — Fait sur 10 centimètres cubes de sang, pas de bacilles.

Inoculation. — 10 centimètres cubes recueillis dans tubes paraffinés.

Centrifugation.

Les globules sont inoculés à un cobaye.

Le plasma à un deuxième cobaye.

Tous deux sacrifiés huit semaines après étaient sains.

OBSERVATION XII

Méningite tuberculeuse chez un tuberculeux pulmonaire chronique

M. A..., 54 ans, mégissier. Hôpital Cochin. Salle Hanot, 11.

Vient à l'hôpital pour de la toux et de la céphalée.

Rien dans les antécédents héréditaires. Syphilis il y a quatre ans. Depuis environ dix-huit mois, bronchite chronique, avec amaigrissement et perte des forces. Céphalée persistante depuis un mois.

A l'entrée, le 27 mai 1912, malade cachectisé, ayant de la fièvre.

Toux fréquente, expectoration nummulaire, dyspnée.

Aux poumons, signes de ramollissement cavernuleux au sommet droit, d'infiltration à gauche avec congestion des deux bases.

Anorexie, foie gros.

La céphalée est le seul symptôme nerveux appréciable, elle est vive, généralisée, continue. Aucun trouble paralytique, réflexes tendineux normaux, réflexes cutanés conservés, sensibilité normale, réactions pupillaires intactes, intelligence conservée.

Le cœur est normal, pas d'albuminurie.

Sur la peau on trouve les traces de la syphilis, la cicatrice du chancre, des ganglions inguinaux, deux ou trois éléments papulo-squameux.

Le lendemain la céphalée augmente, le malade perd sa lucidité d'esprit, répond mal aux questions.

Les jours suivants, somnolence puis délire.

Le 31 on constate de la raideur de la nuque, du Kernig.

Les réflexes sont exagérés, il n'y a pas de troubles oculaires, incontinence des sphincters.

Les signes pulmonaires restent stationnaires, la dyspnée est plus vive, mais l'expectoration diminue.

Ponction lombaire, liquide hypertendu, lymphocytose abondante, on ne fait pas l'inoculation.

Température toujours élevée, aux environs de 39°, pouls à 132, amaigrissement très rapide.

Coma progressif. Mort le 4 juin.

Autopsie. — Poumons : droit, sommet adhérent, ramollissement, quelques tubercules dans le lobe moyen près de la scissure ; gauche, très adhérent, farci de granulations.

Cœur normal. — Foie un peu gros, jaune, mou, sans tubercules macroscopiques ; rate 120 grammes.

Reins. — Pas de tubercules ni de granulations.

Système nerveux : liquide très abondant, ventricules latéraux distendus ; on ne trouve pas de granulations macroscopiquement visibles sur les méninges.

Examen du sang. — Le 31 mai.

Ex. direct. — 12 centimètres cubes, négatif.

Inneculation. — 10 centimètres cubes sont recueillis dans tubes paraffinés, coagulation, le caillot est inoculé sous la peau du ventre d'un cobaye. Sacrifié le 16 septembre : non tuberculeux. Le sérum est inoculé sous la peau de la cuisse d'un second cobaye sacrifié le 16 septembre et ne présentant pas de lésions tuberculeuses.

OBSERVATION XII

Méningite tuberculeuse chez un tuberculeux pulmonaire et épидидymaire.

G..., 27 ans, charpentier. Hôpital Cochin, Salle Dujardin-Beaumont, 19.

Entré pour céphalée et toux.

Mère morte tuberculeuse. Trois frères et une sœur morts en bas âge.

Adénites cervicales dans l'enfance. Abscesses ossifluents, épидidymite fistuleuse depuis dix-huit mois, tousses depuis quatre ans.

Depuis quinze jours céphalées intenses à siège frontal, à prédominance nocturne, pas de symptômes méningés autres.

Toux, expectoration nummulaire, ramollissement du sommet gauche.

Anorexie, pas de troubles gastro-intestinaux.

Signes généraux assez graves. Température 39°, pouls rapide, amaigrissement marqué depuis quelque temps.

Ponction lombaire, liquide opalescent très riche en lymphocytes.

Les jours suivants le syndrome méningé se précise, à la céphalée s'ajoute raideur de la nuque, Kernig léger, exagération des réflexes, nystagmus.

Mêmes signes pulmonaires.

Le 20 août raideur généralisée ; catatonie remarquable, perte de la connaissance.

Température persiste élevée, pouls rapide instable.

Coma progressif. — Mort.

Autopsie. — Poumon. — Ramollissement cavernuleux du lobe

supérieur droit, quelques tubercules dans le reste du poumon droit, pas de granulies pulmonaires, à gauche, quelques tubercules au sommet.

Foie. — Jaune, mou.

Rein. — Rien macroscopiquement.

Rate. — Rien macroscopiquement.

Cerveau et méninges. — Convexité le long des vaisseaux, traînées blanchâtres avec renflement par places, maximum des lésions dans la région pontobulbaire. Pie-mère épaissie jaunâtre adhérente à la matière cérébrale sous-jacente.

Examen du sang. — 11 août 1912.

Inoculation. — 16 centimètres cubes recueillis dans seringue stérile par voie veineuse sont inoculés par parties égales sous la peau de deux cobayes.

Le premier sacrifié le 6 novembre ne présentait rien à l'autopsie.

Le second mort le 3 décembre n'avait également aucune lésion tuberculeuse.

Inoculation du liquide céphalo-rachidien. — Le 14 août, à un cobaye, 5 centimètres cubes de ce liquide.

Mort le 10 octobre présentant une tuberculose locale et de la tuberculose généralisée au foie, à la rate, au poumon.

OBSERVATION XIV

Méningite tuberculeuse. Tuberculose pulmonaire et osseuse.

M..., 31 ans. Hôpital Cochin. Salle Lancereaux.

Malade entré dans le coma.

A eu il y a huit mois un abcès froid costal qui s'est évacué au

dehors, s'est fermé au bout de trois mois et a laissé une cicatrice sur le thorax.

Tousse depuis quelque temps, privations, éthylysme.

Depuis deux mois, changement de caractère, irritation facile, excitation, amaigrissement.

Il y a huit jours céphalée assez violente accompagnée de rachialgie ; quelques vomissements.

Le 30 nov., perte de la parole, hallucinations, somnolence progressive, incontinence d'urine.

A l'entrée le 2 déc., malade dans le coma geignant continuellement, il est pâle, amaigri, la respiration est bruyante, si bien qu'on en peut préciser l'état du poumon où l'on entend des râles partout surtout aux sommets.

Aucune paralysie des membres, légère contracture, pas de Kernig net, mais raideur de la nuque et de la colonne vertébrale. Réflexes tendineux exagérés, réflexes cutanés affaiblis pas de troubles oculopupillaires. Rétention d'urine, constipation.

Cœur normal.

Température 38°2. Pouls irrégulier, instable.

Ponction lombaire, liquide hypertendu, lymphocytose, légère, albumine. Réaction de Wassermann négative.

Après deux jours de coma, mort.

Autopsie. — Poumons. Aux deux sommets noyaux tuberculeux assez gros, durs et entourés dans une gangue fibreuse épaisse. Pas de granulie pulmonaire. Adhérences pleurales au sommet.

Foie. — Gros, mou et jaune.

Reins. — Violadés, ne paraissent pas contenir de granulations.

Cerveau. — On trouve dans les plexus choroïdes une ou deux

granulations, sur la partie supérieure du cervelet tubercule en nappe large comme une pièce de 50 centimes.

Examen du sang. — Le 5 décembre trois heures avant la mort.

Ex. direct. — Sur 5 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 10 centimètres cubes. La moitié du caillot et le sérum sont inoculés à un cobaye, le reste du caillot à un deuxième cobaye.

Ce dernier est mort le 20 décembre ne présentant aucune lésion tuberculeuse locale ni générale.

Le deuxième sacrifié deux mois et demi après est trouvé sain.

OBSERVATION XV

Méningite tuberculeuse

P..., 19 ans. Hôpital Cochin. Salle Strauss, 16.

Malade entré pour céphalée violente.

A présenté le tableau typique d'une méningite tuberculeuse avec céphalée, vomissements, constipation. Raideur de la nuque. Signe de Kernig, position en chien de fusil. Photophobie et plus tard paralysie du M. O. C. à gauche, troubles vasomoteurs, vers la fin incontinence des urines. Pas de signes pulmonaires appréciables.

Peu de fièvre, pouls intermittent rapide, un peu d'albuminurie.

Mort le 10 janvier dans le coma après une courte période de rémission.

Ponction lombaire, riche lymphocytose, 10 centimètres cubes de ce liquide céphalo-rachidien sont centrifugés et le culot ino-

culé à un cobaye qui est sacrifié le 27 septembre présentant une tuberculose locale : chancre et ganglions, et une tuberculose généralisée de la rate, du foie, du poumon.

Autopsie. — Quelques granulations rares sur le cerveau. Deux ou trois ganglions trachéobronchiques tuberculeux, un foyer tuberculeux englobé dans du tissu scléreux au sommet gauche, aucune lésion tuberculeuse macroscopique ailleurs.

Examen du sang. — Praticué deux fois.

1^o le 8 juillet.

Ex. direct. — (8 cmc. de sang), négatif.

1 centimètre cube traité par la méthode Jousset, négatif.

Inoculation. — 15 centimètres cubes environ sont inoculés sous la peau d'un cobaye qui meurt le 17 juillet sans présenter de lésion tuberculeuse appréciable.

2^o le 11 juillet.

Examen direct. — Sur 5 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 8 à 10 centimètres cubes sont inoculés directement sous chacune des deux aines d'un cobaye mort un mois et demi après sans présenter de lésions de tuberculose.

OBSERVATION XVI

Tuberculose pulmonaire chronique. Méningite tuberculeuse et granulie.

M..., 35 ans. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 14.

Début il y a un an par bronchite prolongée.

A l'entrée à l'hôpital, le 9 février 1911, induration du sommet gauche avec réaction pleurale sèche, amaigrissement, fatigue, sueurs, état subfébrile.

Aortite avec hypertension 24-15.

A la fin février, grosse hémoptysie répétée les jours suivants, à ce moment tension artérielle atteint 30-12, très peu de fièvre.

Le 19 avril, après quelques troubles gastro-intestinaux phénomènes méningés graves, subcoma, incontinence des matières et des urines. Signe de Kernig, raideur de la nuque, constipation.

Ponction lombaire, albumine, lymphocytose, bacilles de Koch.

Température irrégulière au-dessus de 38°, pouls instable, amaigrissement considérable en quelques jours.

Mort le 4 mai 1911.

Autopsie. — Poumons. — Dans la partie supérieure, infiltration tuberculeuse, cavernes, un peu de sclérose ; dans le reste bouquets de tubercules.

Foie. — Gros, quelques granulations dans le parenchyme.

Reins. — Gros, néphrite diffuse, une granulation dans la substance corticale.

Lésions tuberculeuses marquées dans le petit bassin.

Examen du sang. — Le 25 avril, sang recueilli dans liquide citraté puis laqué par solution acétique à 2 %.

Ex. direct. — Négatif.

Inoculation à deux cobayes du reste du culot.

Tous deux sont morts plus de six semaines après, non tuberculeux.

OBSERVATION XVII

Episode méningé au cours d'une tuberculose pulmonaire chronique.

E..., 20 ans. Hôpital Cochin, Salle Delpuech, 20.

Antécédents chargés. 14 frères ou sœurs morts, 2 enfants morts en bas âge dont 1 de méningite ; a fait toutes les maladies de l'enfance, de plus congestion pulmonaire, hémoptysie, otite

chronique coulant par intermittence ; se plaint de céphalée depuis trois mois surtout vive ces jours derniers accompagnée de fièvre, d'amaigrissement, de fatigue.

Entre avec les symptômes d'une méningite, céphalée vive, vomissements, constipation, raideur de la nuque, Kernig, hyperesthésie. Elle a en outre des signes d'infiltration du sommet droit. Température à 39°5, pouls rapide inégal, légère albuminurie.

Ponction lompaire, grosse lymphocytose, pas de bacilles de Koch, inoculation au cobaye négative.

En quelques jours amélioration notable, tous les signes méningés disparaissent et la ponction lombaire pratiquée une dizaine de jours après le début montre l'absence de lymphocytose

Actuellement, trois mois après ces accidents, la malade va bien ; ses symptômes pulmonaires persistent, peu aggravés. Wassermann dans le sang négatif.

Examen du sang. — Le 17 septembre.

Ex. direct. — (8 cmc. de sang), négatif.

Inoculation. — 18 centimètres cubes de sang sont inoculés directement par part égale à deux cobayes sacrifiés le 5 décembre et le 20 décembre et trouvés sains.

II. — Bronchopneumonie caséuse.

OBSERVATION XVIII

*Ancienne coxalgie. Tuberculose chronique terminée
par une bronchopneumonie caséuse.*

L..., 24 ans. Hôpital Laënnec. Salle Piorry, 5, 24 janvier-14 mars 1912.

Coxalgie à 12 ans sans reliquat. Début des accidents

actuels il y a un an par toux, points de côté, amaigrissement.

Depuis une grossesse terminée au septième mois, aggravation de la maladie.

A l'entrée, malade très fatiguée, amaigrie, signes de ramollissement des deux sommets.

Anorexie, un peu de diarrhée alternant avec de la constipation.

Température entre 38 et 39° sans grandes rémissions matinales, pouls rapide, sueurs nocturnes. Pas d'albuminurie.

Pendant trois semaines on assiste à l'évolution assez rapide des lésions ulcéro-caséuses du poumon gauche avec persistance d'un état général précaire; puis à la fin de février la température s'élève encore, la dyspnée devient plus vive, l'expectoration nummulaire est riche en bacilles; à ce moment, dans toute la hauteur du poumon gauche on entend des gros râles humides avec une respiration soufflante. La cachexie progresse rapidement, Quatre semaines après, sans rémission, la malade meurt.

A l'autopsie, le poumon gauche forme un bloc caséux excavé profondément, à sa partie supérieure, à droite on a des lésions de tuberculose ulcérocaséuse banales, dans les autres organes on ne trouve aucune trace de tubercules macroscopiquement tout au moins.

Examen du sang. — Le 13 mars, la veille de la mort de la malade. Fait l'après-midi. Température à 40°.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 16 à 18 centimètres cubes de sang sont recueillis dans deux tubes paraffinés, légère coagulation.

La plus grande partie des globules est inoculée à un premier cobaye sacrifié au début du mois de mai ne présentant aucune lésion tuberculeuse.

Le reste des globules et la moitié du plasma sont inoculés à

un deuxième cobaye sacrifié en même temps que le précédent et ne présentant aucune lésion tuberculeuse.

III. — Bronchopneumonie tuberculeuse (phtisie galopante).

OBSERVATION XIX

Bronchopneumonie tuberculeuse. — Mort.

R..., 17 ans. Hôpital Cochin. Salle Chauffard, 6.

Malade entré pour toux, dyspnée, fièvre.

Rougeole étant jeune, bronchites dans l'enfance.

Depuis quelque temps, fatigue, anorexie, amaigrissement.

Il y a une quinzaine de jours, point de côté assez violent, dyspnée, toux, fièvre.

A l'entrée le 12 mai, malade amaigri, anhéant, 38 R à la minute, toux fréquente, expectoration mucopurulente ; A l'examen, à la partie moyenne du poumon droit, foyer mat avec souffle tubaire et râles sous-crépitaux.

Dans le reste des deux poumons, nombreux râles ronflants et sibilants. Anorexie sans autres troubles digestifs.

Pas d'albumine dans les urines. Température entre 38°5 et 39°, pouls rapide.

On assiste alors pendant trois mois à l'ulcération rapide du poumon : ramollissement des deux sommets ; apparition de signes cavitaires ; expectoration très riche en bacilles.

L'état général s'aggrave de plus en plus, la température oscille entre 38° et 39°, elle est irrégulière, le pouls est petit, rapide, diarrhée intermittente, cachexie progressive.

Mort au début d'août.

A l'autopsie on a trouvé une tuberculose ulcérocaséeuse bi-

latérale plus prononcée à droite ou vastes excavations ; on n'a pas remarqué dans les autres organes de tubercules, en tous cas pas de granulie.

Examen du sang. — Fait deux fois.

1^o *Le 17 mai.* — Prise de sang faite à 5 h. 1/4 à l'acmé de la fièvre.

Ex. direct. — 20 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 15 centimètres cubes de sang ont été recueillis dans des tubes paraffinés. Centrifugation. Pas de coagulation. Les globules ont été inoculés sous la peau de la cuisse, le plasma sous la peau de l'aisselle d'un cobaye.

L'animal a été sacrifié le 18 juillet : rien à l'autopsie.

2^o *Le 21 mai.* — Prise de sang à 5 h. 1/2. Température 39°8.

Hémoculture sur bouillon, négative.

Ex. direct. — 15 centimètres cubes de sang. Négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes dans deux tubes paraffinés : centrifugation, pas de coagulation.

Les globules dilués dans du sérum sont inoculés à un premier cobaye sous la peau de la cuisse. Ce cobaye est mort le 27 juillet sans rien présenter à l'autopsie.

Le plasma est inoculé sous la peau de la cuisse d'un second cobaye.

Sacrifié le 1^{er} août, rien à l'autopsie.

OBSERVATION XX

*Tuberculose fibreuse ancienne. Poussée récente de
bronchopneumonie tuberculeuse.*

L..., 47 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 12.

Ramollissement de tout le côté gauche, bronchite généralisée, fièvre élevée, pouls rapide, cyanose, dyspnée, albumine dans les

urines, très nombreux bacilles dans les crachats. Evolution rapide.

A l'autopsie lésions pulmonaires importantes de tuberculose ulcérocaséuse, foie dégénéré, pas de granule.

Examen du sang. — Fait le 1^{er} février, six jours avant la mort lorsque le malade avait 39°5 de température, de la dyspnée et de la cyanose.

On n'a pu faire que l'examen direct par le procédé habituel avec 10 centimètres cubes de sang. Il a été négatif.

OBSERVATION XXI

Tuberculose ulcérocaséuse à marche rapide.

S... R... 36 ans. Hôpital Laënnec. Salle Piorry, 11.

Mari mort tuberculeux il y a un mois. Le lendemain la malade s'alite : fatigue, point de côté, toux, expectoration mucopurulente, sueurs abondantes fièvre.

A l'entrée, 15 janvier, assez bon aspect général, tous les phénomènes précédents se sont atténués, sauf la fièvre qui est à 38°2. Au poumon foyer de congestion à la partie moyenne du poumon droit.

Jusqu'au milieu de février pas d'aggravation sensible, à partir du 12, la température qui restait aux environs de 38° monte et se maintiendra autour de 39° jusqu'à la fin, d'abord presque continue, puis le dernier mois avec de grandes oscillations.

L'état général s'aggrave rapidement, amaigrissement notable, perte des forces, anorexie, sueurs nocturnes, cachexie. Pas d'albuminurie. Aux poumons, on assiste à l'évolution rapide des lésions des sommets, d'abord à gauche où elles paraissent quelque temps localisées, puis des deux côté, à l'éclosion de foyers con-

gestifs en des points divers du poumon, et à l'apparition d'un épanchement purulent tuberculeux à la base droite.

Morte le 5 juin.

Autopsie. — Tuberculose laryngée, abcès froid pleural de la base droite, tuberculose ulcéreuse étendue des deux poumons avec vastes excavations.

Foie gros, aucune lésion tuberculeuse macroscopique des organes.

Examen du sang. — Le 28 février, au moment de la prise du sang, 39°5 de température.

Ex. direct. — 20 centimètres cubes de sang. Négatif.

Inoculation. — 24 centimètres cubes de sang recueillis dans tubes paraffinés, centrifugation.

Le plasma non coagulé est inoculé à un cobaye qui meurt le 10 mars présentant au niveau de l'inoculation une ulcération produite après la chute d'un escharre. Il y a un peu de pus qu'on examine et qui ne contient pas de bacilles tuberculeux. Les viscères ne présentent d'ailleurs aucune trace de tuberculose.

Les globules dilués dans eau physiologique sont inoculés à un deuxième cobaye qui a été sacrifié en mai; aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION XXII

Bronchopneumonie tuberculeuse. Guérison.

E..., 46 ans, Hôpital Cochin, Salle Chauffard, 17 juillet-14 novembre.

Entré pour de la toux, de la dyspnée, de la fièvre.

Un frère mort tuberculeux. Rougeole étant jeune. A 14 ans, rhumatisme aigu n'ayant laissé aucune trace. Éthylisme.

Au début de juin (8 au 10) point de côté violent à gauche, fièvre ; le 16, le malade doit s'aliter. Il est soigné pour congestion pulmonaire.

A l'entrée, 17 juillet, malade fatigué, amaigri, les traits tirés. Dyspnée assez vive, toux quinteuse fréquente, expectoration purulente avec bacilles de Kock.

A l'examen du poumon, à la partie moyenne à gauche, foyer mat assez étendu avec souffle tubaire à timbre presque amphorique, nombreux gros râles humides avec après la toux apparence de gargouillements ; dans le reste du poumon gauche râles de bronchite et quelques sous-crépitations. A droite rien, les autres organes sont normaux, foie un peu gros.

État général grave. Température 38°2 le matin, 39° le soir, pouls rapide, amaigrissement, sueurs nocturnes.

Diagnostic : bronchopneumonie tuberculeuse en voie de ramollissement.

Pendant trois semaines même état général et local.

A la suite d'un traitement sérothérapique prolongé, amélioration progressive qui devient très nette dès le milieu de septembre, la fièvre a presque complètement disparu, les forces reviennent, le poids augmente. Au poumon les signes persistent, mais moins bruyants et moins étendus. Un examen radioscopique pratiqué en octobre montre de nombreuses taches d'ombre dans le poumon gauche vers la partie moyenne surtout, à droite quelques ganglions le long des bronches.

Le malade sort en novembre. Il a repris 10 kilogrammes. Il a bon appétit, il n'a plus au poumon qu'un foyer de craquements avec rudesse de la respiration au sommet gauche.

Un examen des crachats fait avant sa sortie ne montre plus de bacilles.

Examen du sang. — Le 3 juillet 1912 à 5 h. 1/2. Température 39°2.

Pas d'albumine dans les urines.

Ex. direct. — 7 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 18 centimètres cubes sont répartis par parties égales directement sous la peau de la cuisse de deux cobayes.

L'un meurt le 3 août ne présentant aucune lésion tuberculeuse.

L'autre est sacrifié le 22 octobre, rien à l'autopsie.

OBSERVATION XXIII

Tuberculose pulmonaire chronique avec poussée terminale de bronchopneumonie aiguë accompagnée de phénomènes méningés. Ni granulé ni méningite.

P..., 30 ans, Hôpital Laënnec, Salle Chomél, 2.

Malade depuis vingt mois, congestion pulmonaire prolongée, première hémoptysie trois mois après, deuxième hémoptysie il y a deux mois, depuis surtout amaigrissement, perte des forces.

A l'entrée, le 25 décembre 1911, teint plombé, traits tirés. Température entre 39° et 40°, pouls rapide, sueurs nocturnes profuses, dyspnée assez vive, expectoration mucopurulente, signes d'infiltration des deux sommets.

Anorexie, diarrhée depuis huit jours.

Pas de signes nerveux.

Pas d'albuminurie.

Pendant un mois, aggravation assez rapide des signes généraux et pulmonaires. Puis le 21 janvier, le malade se met à délirer, le pouls est rapide, inégal, irrégulier; on trouve un peu de raideur de la nuque, un léger Kernig, pas de céphalée, pas de vomissements, perte des urines et des matières.

Pas d'albumine dans les urines.

Mort le lendemain.

Autopsie. — Les poumons sont infiltrés de tubercules surtout leurs lobes supérieurs où l'on trouve quelques cavernules. Ganglions trachéobronchiques peu augmentés de volume, mais plusieurs nettement tuberculeux.

Les autres viscères abdominaux ou thoraciques ne présentent aucune lésion tuberculeuse à l'examen macroscopique.

Il n'y a pas de granulations sur les méninges. On ne peut constater aucune lésion cérébrale, cerebelleuse ou bulboprotubérantielle.

Examen du sang. — Fait deux heures avant la mort. Le malade est apyrétique.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang dans deux tubes paraffinés. Les globules dilués dans de l'eau physiologique sont inoculés à un cobaye qui, sacrifié plusieurs mois après, ne présentait aucune lésion tuberculeuse.

Ex. direct. — Portant sur 10 centimètres cubes de sang reçus dans une solution citratée, hémolysés à l'eau alcoolisée et dont le culot est repris par l'antiformine à 30 %.

Cet examen est négatif.

IV. — Pleurésies sérofibrineuses aiguës tuberculeuses.

OBSERVATION XXIV

Pleurésie tuberculeuse avec congestion pulmonaire sous-jacente

M..., 47 ans, Hôpital Cochin.

Entré le 3 mai pour de la dyspnée et de la toux.

Sa femme est morte tuberculeuse au début de l'année ; sur cinq enfants, deux sont morts de méningite tuberculeuse.

Depuis février, perte de l'appétit et des forces, puis oppression qui a surtout augmenté depuis dix jours, en même temps le malade tousse, a une légère expectoration bronchitique.

A l'examen, signes d'épanchement moyen à gauche, dans le reste des poumons très nombreux râles sibilants et ronflants.

Anorexie, langue saburrale.

Pas d'albumine dans les urines.

Etat général assez grave. Température à 39°, pouls rapide tendu, facies un peu plombé, amaigrissement.

Thoracenthèse évacuatrice le quatrième jour (1 litre).

Légère amélioration, la température baisse un peu, toutefois la dyspnée n'est qu'assez peu soulagée, ce qu'explique la bronchite diffuse concomitante.

A la fin de mai le liquide n'a pas disparu, le malade est encore plus dyspnéique, il est cyanosé, la température se maintient élevée entre 38°5 et 39°. Amaigrissement de 6 kilogrammes en un mois. On pense à une généralisation possible.

En juin, amélioration. La pleurésie évolue vers la guérison en deux mois ; la bronchite s'apaise, la température redevient normale, l'appétit reprend, le poids augmente.

Le malade part à la campagne le 10 août.

Examen du sang. — Fait le 31 mai, au moment où température élevée (39° au moment de la prise) dyspnée vive, cyanose, pas d'albumine.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes dans tubes paraffinés.

Coagulation.

On inocule le caillot sous la peau de l'abdomen, le sérum sous la peau de l'aîne à deux cobayes par parties égales.

Le premier meurt le lendemain.

Le deuxième a été sacrifié le 16 septembre et ne présentait à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION XXV

Pleurésie sérofibrineuse aiguë avec congestion pulmonaire sous-jacente.

L..., 28 ans. Hôpital Laënnec, Salle Louis, n° 13.

Contagion par la femme morte tuberculeuse ; début il y a trois mois, point de côté, amaigrissement, fatigue ; légère rémission, puis les accidents reprennent plus intenses.

A l'entrée à l'hôpital, le 24 janvier 1911, on constate des signes d'infiltration tuberculeuse du sommet gauche, puis bientôt on assiste à l'établissement d'une pleurésie sérofibrineuse droite avec congestion du poumon. Toux fréquente, expectoration contenant des bacilles.

Température régulière autour de 39°, pouls assez rapide régulier, faiblesse, amaigrissement, sueurs, dyspnée. R. 24 ; pas d'albuminurie.

Évolution en un mois et demi vers la guérison, le malade sort avec un bon état général.

Examen du sang. — Le 7 février 1911. Le sang est recueilli dans une solution citratée, puis laqué à l'eau acétique à 2 %, centrifugé, le culot est en partie examiné, en partie inoculé à deux cobayes.

Ex. direct. — Négatif.

Inoculation. — Intrapéritonéale à deux cobayes qui, sacrifiés deux mois et demi après, sont trouvés sains.

OBSERVATION XXVI

Pleurésie sérofibrineuse aiguë avec congestion pulmonaire sous-jacente.

M..., 20 ans. Hôpital Cochin, Salle Chauffard, n° 1.

Début assez brusque, par point de côté, frisson, dyspnée, ne paraît avoir fait aucune manifestation tuberculeuse antérieure.

Signes de congestion pleuropulmonaire gauche ; épanchement sérofibrineux assez abondant, participation importante du poumon sous-jacent, toux sèche, dyspnée très vive.

Signes généraux sérieux. Température à 39°, pouls fréquent, sueurs nocturnes, pas d'albuminurie.

Évolution assez prolongée vers la symphyse pleurale avec rétraction du thorax, le malade a encore un peu de liquide et n'est pas complètement apyrétique deux mois et demi après le début de ses accidents.

Examen du sang. — Le 16 novembre au moment où la dyspnée très vive fait craindre une dissémination pulmonaire aiguë.

Ex. direct. — (10 cmc. de sang), négatif.

Inoculation. — Dix centimètres cubes, plasma à un premier cobaye mort le 7 décembre présentant une petite plaie locale que l'examen montre non tuberculeuse et rien dans les organes.

Les globules sont inoculés à un deuxième cobaye qui meurt le 25 novembre, localement tout n'est pas encore résorbé. Les organes sont sains.

V. — Hémoptysies

OBSERVATION XXVII

*Tuberculose pulmonaire chronique premier degré.
Hémoptysie. Albumine transitoire.*

D..., 27 ans. Hôpital Cochin. Salle Hanot, 5.

Entre à l'hôpital parce qu'il crache du sang.

Dysentérie à 9 ans, fièvres paludéennes aux colonies à 22 ans.

Bronchites fréquentes l'hiver.

Malade amaigri, pâle, pas de fièvre, pouls régulier. Tension 16.7.

Toux quinteuse; expectoration peu abondante, quelques crachats encore striés de sang font suite à une hémoptysie que le malade a eue chez lui. Au poumon induration du sommet gauche, congestion de la base gauche.

Pas d'albumine dans les urines.

Le 26 juin, hémoptysie assez abondante.

Mêmes symptômes pulmonaires signes; généraux: Température 38°, pouls 90, albumine dans les urines.

Les jours suivants, amélioration, l'hémoptysie s'arrête, la température redevient normale, le pouls aussi, il n'y a plus d'albumine dans les urines.

Examen du sang. — Le 26 juin, la prise a été faite à 5 heures du soir. 38°5 de température. Immédiatement avant on fait uriner le malade dans un verre, on y constate la présence d'albumine.

Ex. direct. — 8 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 6 à 7 centimètres cubes dans tubes paraffinés,

coagulation. On inocule au même cobaye, mais en des endroits différents caillot et sérum. Le cobaye est sacrifié le 17 septembre, rien à l'autopsie.

OBSERVATION XXVIII

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséeuse chronique. Hémoptysie abondante à répétition durant dix jours et amenant la mort du malade.

T..., 29 ans. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 3.

Rien de notable dans les antécédents du malade, si ce n'est de l'éthylisme, début des accidents pulmonaires en août 1910, depuis la marche a été progressive jusqu'à maintenant, jamais d'hémoptysies, amaigrissement, perte des forces, sueurs nocturnes. Température autour de 38°, pouls assez rapide, mais régulier, toux fréquente, dyspnée vive, douleurs thoraciques légères, voix couverte, expectorations mucopurulentes.

Signes de sclérose pleuropulmonaire des deux sommets avec s. de caverne à droite et d'infiltration à gauche.

Anorexie, jamais de diarrhée ni de constipation, quelques vomissements, pas d'albumine dans les urines.

Le 28 décembre hémoptysie abondante qui se répète les jours suivants, l'état général n'est pas sensiblement aggravé, toutefois la température monte vers 39°, le pouls reste serré, hypertendu, 18 à 19 comme tension maxima, bientôt la dyspnée devient vive, atteint 50 respirations à la minute. Le malade est angoissé, ses extrémités sont cyanosées, le pouls est rapide et petit.

Mort avec phénomènes de collapsus cardiaque le 8 janvier.

Autopsie. — Sclérose des sommets avec cavernes multiples et dilatation des bronches qui sont gorgées de sang. A la partie inférieure tubercules plus jeunes.

On ne trouve aucune trace de granulie sur les autres organes.

Examen du sang. — Fait le 5 janvier 1912 alors que le malade avait 38°7 de température de la cyanose, 50 respirations à la minute, un pouls rapide.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes sont reçus dans eau citratée, hémolysés dans alcool à 40 degrés; les culots trop considérables sont repris par antiformine. On ne trouve rien à l'examen des lames.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang sont recueillis dans tubes paraffinés, et les globules séparés par la centrifugation sont inoculés à un cobaye qui, sacrifié trois mois après, ne présente aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION XXIX

Tuberculose ulcérocaséuse chronique en poussée, avec crise d'hypertension et hémoptysie. — Mort.

L..., 33 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 12.

Pleurésie légère en 1898 et en 1899. Syphilis en 1911, traité par 606. En juin 1911, toux, fatigue, amaigrissement. Depuis un mois a remarqué des filets de sang dans ses crachats; à son entrée malade coloré, mais amaigri.

Toux assez fréquente, expectoration purulente avec quelques filets de sang, bacilles dans les crachats, un peu de dyspnée, signes d'infiltration et de ramollissement des deux sommets plus marqués à droite.

Température oscillante entre 38,5 et 37, pouls rapide un peu tendu 16 au Pachon, sueurs nocturnes, pas d'albumine.

Pendant huit semaines évolution des lésions avec persistance de la fièvre, mais assez lentement.

Le 1^{er} mars, hémoptysie qui se répète les jours suivants, puis une deuxième très abondante le 6 mars ; aggravation rapide de l'état général. Température atteint des maxima plus élevés 39, le pouls est tendu, 18 au Pachon ; dyspnée vive, accentuation des signes pulmonaires.

Jusqu'au 13 avril, où il meurt, le malade a une dyspnée extrêmement intense avec une hypertension assez notable, aux environs de 18, mais sans nouveau crachement de sang. Etat général chaque jour plus inquiétant ; dans les deux poumons râles sibilants et ronflants, toujours pas d'albuminurie.

Autopsie. — Cavernes anfractueuses aux deux sommets, nombreux tubercules, mais ce qui domine c'est la sclérose pulmonaire avec dilatation de tout l'arbre bronchique. Aux autres organes pas de lésions tuberculeuses macroscopiques.

Examen du sang.

Ex. direct. — Fait le 2 avril sur 10 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation à un même cobaye de 15 centimètres cubes de sang, les globules sont inoculés sous la peau de l'aîne, le plasma à l'aisselle, mort six semaines après, pas traces de tuberculose.

VI. — Tuberculoses pulmonaires chroniques en poussée

OBSERVATION XXX

*Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse chronique
troisième degré avec accès de fièvre intermittente.*

P..., 45 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 21.

Rien dans les antécédents héréditaires ou personnels, pas de séjour aux colonies.

Début il y a six ans par hémoptysies ; deux poussées depuis, l'une en 1910 qui a tenu le malade au repos quatre mois. L'autre actuelle (30 novembre 1911).

Malade pâle, amaigri, fatigué ; sueurs nocturnes. Température aux environs de 38 sans grandes oscillations.

Toux fréquente, expectoration nummulaire, bacilles dans les crachats. Aux poumons signes cavitaires à droite ; signes d'infiltration à gauche, confirmés par la radioscopie.

Anorexie, diarrhée intermittente.

A la fin de décembre, et dans les premiers jours de janvier, poussées fébriles ; la courbe oscille autour de 39 sans grandes rémissions le matin.

Dyspnée assez vive avec mêmes signes pulmonaires, cyanose de la face et des extrémités, urines fébriles, rougeâtres, sans albumine.

Jusqu'au 10 janvier le malade présente de véritables accès fébriles simulant l'accès palustre avec légers frissons et sueurs abondantes.

La dyspnée persiste vive. C'est à ce moment qu'est fait l'examen du sang.

Rémission pendant trois semaines environ.

Reprise des accidents avec Température irrégulière, sans aucun caractère Cachexie progressive.

Mort le 3 mai, pas d'autopsie.

Examen du sang. — Fait le 3 janvier, cinq mois avant la mort, au cours d'un accès intermittent.

Ex. direct. — 5 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang sont reçus dans deux tubes paraffinés, centrifugation, pas de coagulation, le plasma est rejeté, on inocule les globules dilués dans un peu de sérum

physiologique à un cobaye sacrifié deux mois après sans présenter de lésions tuberculeuses.

OBSERVATION XXXI

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse au troisième degré, en poussée.

Le C..., 26 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 24.

Début il y a cinq ans par bronchite prolongée, l'année suivante hémoptysie abondante, nouvelle poussée l'an dernier.

Revient parce que, depuis quelques jours, il tousse davantage, il maigrit, perd ses forces et a de la fièvre.

Toux fréquente, expectoration nummulaire avec bacilles, dyspnée vive, 48 R. à la minute.

Aux poumons, bronchite diffuse. Signes de ramollissement des deux sommets, caverne au sommet gauche.

Etat général assez mauvais, anorexie, amaigrissement, fièvre continue autour de 39° sans oscillation, pouls à 120°, tension faible 12.6, pas d'albuminurie.

Pendant ses deux mois de séjour à l'hôpital, évolution progressive des lésions avec une petite rémission de dix jours.

Sorti sur sa demande.

Examen du sang. — Le 13 mai 1913, prise du sang à 2 h. 1/2. Température à 38°3.

Ex. direct. — 20 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang dans deux tubes paraffinés, centrifugation, les globules sont inoculés à un cobaye, le plasma en partie coagulé est inoculé à un second cobaye.

Sacrifiés deux mois après, rien à l'autopsie.

OBSERVATION XXXII

Tuberculose pulmonaire chronique à période terminale.

P..., 43 ans. Hôpital Cochin. Salle Hanot, 13.

Tousse depuis plusieurs années.

Entre parce que toux plus fréquente, expectoration abondante, nummulaire, riche en bacilles. Dyspnée vive.

Signes d'excavation aux deux sommets avec infiltration du reste des poumons.

Anorexie, pas d'autres troubles digestifs.

Température oscillante entre 38° et 39°, pouls rapide.

Pas d'albumine dans les urines, cachexie marquée.

Sorti sur sa demande.

Examen du sang. — Le 28 juin.

Ex. direct. — 5 centimètres de sang, négatif; examen direct à l'alcool chlorhydrique (M. Jousset) négatif.

Inoculation. — 8 centimètres cubes recueillis dans tubes paraffinés, coagulation plasmatique. Inoculation du caillot sous la peau de l'abdomen des globules sous la peau de la cuisse d'un même cobaye qui, sacrifié le 17 septembre, ne présentait rien à l'autopsie.

OBSERVATION XXXIII

Tuberculose pulmonaire chronique au troisième degré en poussée; albuminurie.

M..., 41 ans. Hôpital Cochin. Salle Hanot, 3.

Entre pour toux, dyspnée et fièvre.

Pleurésie à 7 ans, ganglions suppurés du cou étant jeune. Bronchite depuis six ans.

Actuellement toux fréquente, expectoration nummulaire, dyspnée vive, surtout depuis huit jours.

Signes de ramollissement au sommet droit. Signes de caverne au sommet gauche. Râles sous-crépitaux dans le reste des poumons ; anorexie, pas de diarrhée.

Température 38°5, 39°. Pouls rapide, amaigrissement.

Urines : albumine en grosse quantité.

Sorti très mal.

Examen du sang. — Le 25 septembre.

Ex. direct. — 8 centimètres cubes, rien.

Inoculation. — 12 centimètres cubes inoculés sous la peau de deux cobayes aux deux aines.

Le premier est mort le 5 décembre ne présentant aucune lésion suspecte.

Le deuxième, sacrifié le 25 décembre, est sain.

OBSERVATION XXXIV

*Tuberculose pulmonaire chronique au troisième degré
en poussée terminale*

A..., Hôpital Cochin, Salle Hanot, 3.

Entré pour dyspnée intense.

Bronchites répétées depuis trois ans.

Il y a un mois la toux a augmenté accompagnée de fièvre et d'amaigrissement. Actuellement malade cyanosé très dyspnéique, toux fréquente, expectoration nummulaire.

S. de cavernes avec ramollissement aux deux sommets râles de bronchite dans les deux poumons avec râles sous-crépitaux humides aux bases.

Température entre 38° et 39°, pouls petit, rapide ; anorexie,

amaigrissement marqué ; albumine dans les urines ; pas de diarrhée.

Mort fin juillet.

Autopsie. — Cavernes dans les deux poumons avec infiltration tuberculeuse étendue, congestion des bases, foie jaune gras, aucune lésion granulique macroscopique des organes.

Examen du sang. — Prise faite le 13 juillet à 2 h. 1/2. Température à 38°5, albumine.

Ex. direct. — 6 à 8 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 12 à 14 centimètres cubes sont inoculés directement sous la peau d'un cobaye qui est sacrifié le 27 septembre et ne présente aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION XXXV

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséeuse chronique à la troisième période avec hecticité

Le G., 29 ans, Hôpital Laënnec, Salle Chomel, 8.

Début il y a deux ans par bronchite. Aggravation au début de l'année avec cette fois perte des forces, amaigrissement, sueurs nocturnes.

A l'entrée, cachexie assez marquée, dyspnée. Température à grandes oscillations 38°-40°.

Laryngite. Signes cavitaires des deux sommets avec infiltration du reste des poumons, crachats nummulaires riches en bacilles ; anorexie ; pas de diarrhée ; pas d'albuminurie.

Sorti sur sa demande.

Examen du sang. — Pas d'examen direct.

Inoculation. — 6 à 7 centimètres cubes sont recueillis dans un tube paraffiné, centrifugation, les globules rouges sont ino-

culés sous la peau de la cuisse d'un cobaye, le plasma sous la peau de l'aisselle du même animal.

Ce cobaye sacrifié trois mois après ne présentait aucune trace de lésion tuberculeuse.

OBSERVATION XXXVI

Tuberculose pulmonaire chronique (troisième degré) en poussée, avec fièvre, amaigrissement, sueurs, dyspnée et accentuation des signes pulmonaires. Pas d'albuminurie.

L..., Hôpital Laënnec, Salle Piorry, 8.

Examen du sang.

Ex. direct. — (6 à 8 centimètres cubes), négatif.

Inoculation à un même cobaye de 8 centimètres cubes de sang, le caillot sous la peau de l'abdomen, le sérum sous la peau de la cuisse. Sacrifié le 24 septembre, ce cobaye ne présente aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION XXXVII

Tuberculose pulmonaire cavitaire avec fièvre hectique intermittente.

C..., 33 ans. Hôpital Laënnec. Salle Louis, 9.

Début il y a six mois par laryngite, toux, amaigrissement, fatigue.

Actuellement tuberculose cavitaire des deux sommets.

État général grave. Fièvre hectique à type intermittent.

Pendant plusieurs jours grandes oscillations, puis courte période d'apyrexie, et reprise de la fièvre.

Examen du sang. — Au moment d'une période de fièvre.

Sang recueilli dans liquide citraté et laqué par solution acétique à 2 ‰, centrifugation. Examen du culot.

Ex. direct. — Négatif.

Inoculation du reste du culot dans le péritoine de deux cobayes, qui ont été sacrifiés plus de deux mois après et trouvés sains.

OBSERVATION XXXVIII

*Tuberculose ulcérocaséuse chronique (troisième degré)
en poussée.*

R..., 48 ans. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 18.

Début à l'âge de 22 ans, depuis fréquentes bronchites.

Actuellement poussée avec fièvre, amaigrissement, perte des forces, sueurs, pas d'albuminurie. Température régulière à 39.

Aux poumons lésion de ramollissement au sommet droit, de congestion au sommet gauche.

Cette poussée a guéri en quelques semaines.

Ex. du sang. — 11 février 1910.

Sang recueilli dans solution citratée et laqué par acide acétique, centrifugation, le culot est en partie examiné, en partie inoculé.

Ex. direct. — Négatif.

Inoculation. — Intrapéritonéale, un seul cobaye mort le 13 avril, rien à l'autopsie.

OBSERVATION XXXIX

Fièvre continue chez un tuberculeux.

M..., 28 ans, entre à la Salle Lancereaux (H. Cochin), n° 2, le 10 février pour de la fièvre.

Dans ses antécédents: bronchite à 22 ans, congestion pulmonaire en juin 1912; pleurésie en septembre 1912; séjour à Bré-

vannes jusqu'en janvier. Quelques jours après son retour s'installe la fièvre.

A son entrée malade très pâle, un peu amaigri ayant une température de 39°, un pouls bien frappé en rapport et rien aux organes si ce n'est un peu d'obscurité respiratoire à droite, de la diminution de la sonorité au sommet et des signes d'adénopathie trachéo-bronchique : respiration très soufflante dans l'espace interscapulovertébral avec signe de d'Espine jusqu'à la 5^e vertèbre dorsale ; enfin assez grosse adénopathie cervicale à gauche ; pas d'albuminurie.

Depuis ce moment, sans modification de l'état des poumons ni des ganglions, sans baisse de poids, le malade a continué à avoir une température oscillant entre 38°5 et 39. Il est encore à l'hôpital à l'heure actuelle avec les mêmes symptômes.

Examen du sang. — Le 1^{er} mars.

Ex. direct. — 12 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes reçus dans tubes paraffinés : le plasma est inoculé à un cobaye sacrifié le 30 mai : rien ; les globules à un 2^e cobaye sacrifié le 30 mai : rien.

VII. — Albuminurie intermittente chez les tuberculeux

OBSERVATION XL

*Tuberculose pulmonaire au deuxième degré au repos
avec albumine dans les urines par intermittence.*

D..., 32 ans. Hôpital Cochin. Salle Dujardin-Beaumetz, 4.

Entré pour fatigue, amaigrissement et toux.

Malade depuis quelques mois.

Assez bon aspect général, un peu de pâleur.

Tousse le matin, expectoration mucopurulente contenant des bacilles de Koch. Aux poumons signes d'infiltration du sommet droit : submatité, respiration rude, craquements avec bouffées de râles après la toux ; rien aux autres organes.

Durant son séjour qui se prolongea trois mois, le malade n'eut pas de fièvre, son foyer ne progressa pas ; mais par trois fois il, présenta dans ses urines, qu'on examinait tous les matins aussitôt après l'émission, de l'albumine en petite quantité.

Parti à Brévannes.

Examen du sang. — Le 14 juillet.

Fait à 4 heures du soir, pas de fièvre, une heure avant on a constaté un peu d'albumine dans les urines, par l'Esbach, la chaleur et l'acide nitrique.

Ex. direct. — 8 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 16 centimètres cubes environ inoculés sous la peau de la cuisse d'un cobaye sacrifié le 27 septembre.

Aucune lésion tuberculeuse à l'autopsie.

OBSERVATION XLI

*Tuberculose pulmonaire chronique au troisième degré
avec fièvre légère et albuminurie passagère.*

M..., Hôpital Cochin. Salle Hanot, 1.

S. de ramollissement cavernuleux à gauche. S. d'excavation au sommet droit.

Pas de troubles digestifs, à part anorexie marquée.

Etat général mauvais, cachexie. Température peu élevée aux environs de 38°, sueurs nocturnes.

Urines : à deux ou trois reprises albuminurie légère constatées à la chaleur, à l'Esbach et à l'acide nitrique.

Sorti non guéri.

Examen du sang. — 5 septembre, albuminurie constatée le matin même.

Ex. direct. — 5 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 10 centimètres cubes environ à deux cobayes sous la peau; tous deux sont morts accidentellement le troisième jour.

VIII. — Tuberculoses multiples

OBSERVATION XLII

*Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse chronique
à période ultime avec tuberculoses osseuses*

G..., journalier. Hôpital Cochin. Salle Chauffard, 14.

Malade entré dans le coma.

Très amaigri, présente à l'examen : abcès froid costal partie supérieure droite de la cage thoracique. Cicatrices d'abcès froid avec adhérences au grand trochanter à droite.

Amputation de jambe.

Coma complet, pouls incomptable, hypothermie, respiration agonique.

A l'examen des poumons : signes de cavernes des deux côtés.

Ponction lombaire : 4 à 5 lymphocytes par champ.

Mort quatre heures après son entrée.

Autopsie. — Pleurésie adhésive du sommet droit qui est sclérosé et présente de nombreux tubercules ; cavernules.

Grosse caverne à gauche, avec nombreux tubercules dans le reste du poumon. Dilatation des bronches et sclérose péribronchique.

Foie gros, jaune, présentant deux tubercules gros comme un pois dans le milieu du parenchyme.

Reins : au pôle supérieur du rein gauche un tubercule.

Cerveau : quelques granulations méningées.

Examen du sang. — 20 septembre deux jours avant sa mort.

Ex. direct. — 7 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 14 centimètres cubes inoculés à deux cobayes par parties égales, directement sous la peau de la cuisse.

Le premier cobaye a été sacrifié le 26 novembre, rien localement, rien aux organes.

Le deuxième cobaye sacrifié le 20 décembre est sain.

OBSERVATION XLIII

Ancienne tumeur blanche fistulée, ancienne lésion tuberculeuse d'un sommet. Diffusion secondaire rapide : tuberculose pulmonaire subaiguë, tuberculose du rein, crises hypertensives avec syndrome d'œdème aigu.

R..., 30 ans. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 27.

Père mort tuberculeux.

Congestion pulmonaire prolongée à 15 ans ; tousses souvent l'hiver. Tumeur blanche du coude ayant débuté il y a trois mois ; petite hémoptysie il y a un mois et demi. Depuis quinze jours toux fréquente, expectoration, dyspnée, fièvre ; le lendemain d'une ponction du coude suivie d'injection de liquide modificateur, crise de dyspnée très vive avec hypertension (23 de t. art. maxima au Pachon) et expectoration mousseuse ; saignée qui soulage le malade.

A l'examen assez bon état général, bien que depuis quelques jours amaigrissement sérieux. Température autour de 38°.

Dyspnée toujours vive, expectoration mucopurulente riche

en bacilles de Koch, thorax globuleux avec signes de bronchite diffuse intense et aux sommets nombreux sous-crépitaux.

Rien au cœur, tension artérielle minima assez élevée 17.11.

Pas d'albumine dans les urines, mais beaucoup de phosphates.

Les jours suivants, les signes pulmonaires restent stationnaires, la dyspnée persiste toujours vive ; petite hémoptysie le 3 février, la tension artérielle minima reste élevée, l'état général devient mauvais, le malade s'affaiblit beaucoup, sueurs profuses, la température n'est pas très élevée.

Le malade meurt assez rapidement le 3 mars après une crise de dyspnée.

Autopsie. — Nodules tuberculeux disséminés dans les deux poumons avec ramollissement cavernuleux des deux sommets.

Cœur gros, reins augmentés de volume. Dans le rein droit gros tubercule corticomédullaire ; foie volumineux sans lésions tuberculeuses macroscopiques, surrénales fournies.

Examen du sang. — Le 2 mars, vingt-quatre heures avant la mort, le malade vient d'avoir une crise dyspnéique intense ; il a 40° de température.

Ex. direct. — Sur 20 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang sont recueillis dans des tubes paraffinés, puis centrifugés.

Le plasma est inoculé à un cobaye sacrifié le 18 mai ne présentant aucune lésion tuberculeuse ni locale ni générale.

Les globules dilués dans eau physiologique sont inoculés à un second cobaye mort le 2 mai sans lésions tuberculeuses.

OBSERVATION XLIV

*Poussée évolutive chez un tuberculeux pulmonaire chronique
avec tuberculose d'autres organes.*

A..., 24 ans. Hôpital Cochin. Salle Hanot, 6.

Entré pour dyspnée et fièvre.

Rougeole dans le jeune âge. Commence ses accidents tuberculeux à 22 ans où il fait des accidents aigus qu'on diagnostique phtisie galopante. Grosse amélioration. Il y a quatre ans, nouvelle poussée pulmonaire moins grave. Bientôt adénites multiples. En 1911 abcès de la marge de l'anus fistuleux. Il y a trois mois, tuberculose du testicule à forme subaiguë opérée. Prostatite tuberculeuse. Abcès froid qui paraît périprostatique ouvert à l'aine.

Rentre parce que de nouveau fièvre et dyspnée.

A l'examen : deux gros ganglions de chaque côté du cou, ramollis, contenant du pus caséeux. Multiples ganglions aux aines et aux aisselles, mais moins gros. Cicatrice testiculaire. Fistule anale. Fistule profonde à l'aine droite.

Tuberculose ulcérocaséeuse du poumon paraissant en évolution|actuellement, avec ramollissement cavernuleux des sommets. Dyspnée vive, expectoration nummulaire, fièvre entre 38 et 39°, pouls rapide, amaigrissement notable.

Examen du sang. — Le 8 novembre 39,5 au moment de la prise de sang, albumine dans les urines.

Ex. direct. — 8 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes sont inoculés directement sous la peau de la cuisse de deux cobayes.

Le premier est mort le 4 décembre présentant un petit abcès

local, mais ni bacilles dans le pus, rien à la rate ni aux autres organes. Pas de ganglions même minimes.

Le deuxième sacrifié le 25 avril est resté sain.

OBSERVATION XLV

Entérite tuberculeuse. Tuberculose pulmonaire chronique en évolution.

V..., 30 ans. Hôpital Cochin. Salle Strauss, 3.

Entré à l'hôpital pour de la diarrhée chronique avec perte des forces.

A été à peu près bien portant jusqu'à il y a deux ans et demi environ. Aucun séjour aux colonies. A cette époque, octobre 1909, coliques fréquentes suivies de diarrhée jaune glaireuse, amaigrissement, fatigue générale. Jusqu'à fin 1910 cette diarrhée est intermittente, séparée par des périodes d'accalmie. Depuis un an elle est journalière; ces deux derniers mois même elle est devenue encore plus abondante. Cinq ou six selles par jour survenant le matin ou après les repas de préférence, précédées de quelques coliques mais non accompagnées d'épreintes: elles sont jaunes, fétides, un peu glaireuses, pas de fausses membranes; pas d'hémorragies intestinales.

A l'entrée, le 17 mai, pâleur, amaigrissement, fatigue, 38° le matin, 39° le soir, pouls un peu rapide, petit, régulier; sueurs nocturnes, toux et expectoration de crachats mucopurulents. Anorexie, pesanteur après les repas. L'abdomen est plat; pas de défense musculaire; on réveille une légère douleur à la palpation de l'hypocondre droit, de la fosse iliaque, et sur la ligne médiane; le foie est un peu gros, la rate normale. Aux poumons, sommet gauche S. — R. — craquements après la toux. Pas d'albumine dans les urines.

Légère amélioration locale, mais évolution des lésions pulmonaires. Les symptômes généraux persistent. La température oscille entre 38°2 et 39°. Le malade se cachectise.

Il sort sur sa demande le 8 juillet. Depuis nous avons appris qu'il était décédé chez lui.

Examen du sang. — Le 27 mai à 11 h. 1/2 alors que le malade avait 39°5 de température.

Ex. direct. — 15 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 autres centimètres cubes sont recueillis dans des tubes paraffinés et centrifugés.

La moitié des globules dilués est inoculée à un cobaye sacrifié le 2 novembre, sain.

Le plasma à un deuxième cobaye qui meurt le 17 août non tuberculeux.

OBSERVATION XLVI

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse à évolution progressive.

Tuberculose entéro-péritonéale.

J..., 28 ans, Hôpital Laënnec, Salle Chomel.

Début il y a cinq ans par une splenopneumonie. Poussée l'an dernier soignée à Saint-Antoine ; nouvelle poussée depuis deux mois pour laquelle le malade entre à l'hôpital.

Il est amaigri, fatigué, température entre 37°2 et 38°, pouls rapide, sueurs, toux légère, expectoration mucopurulente, pas de dyspnée appréciable, enrouement depuis quelques jours.

Aux poumons, infiltration des deux sommets avec foyer congestif à la partie moyenne du poumon gauche ; anorexie, digestions pénibles, diarrhée persistante avec coliques, pas d'albuminurie.

Vers le milieu de février, l'état du malade dont l'affection

progressait lentement, subit une aggravation pendant une quinzaine de jours, la température oscille entre 38° et 39°, la faiblesse augmente, les signes pulmonaires s'étendent.

A cette poussée fait suite une petite accalmie, puis de nouveau reprise et le malade meurt le 23 juin; vers la fin de l'évolution, albuminurie.

Autopsie. — Pas de granulie, mais tuberculose scléro-caséo-ulcéreuse des deux poumons avec cavernes, ganglions hilaires caséeux, quelques granulations dans l'écorce rénale à droite, tuberculose péritonéale et intestinale avec adénopathie mésentérique. Rien au foie macroscopiquement.

Examen du sang. — Le 27 février, au cours d'une poussée, le malade n'avait pas encore d'albumine dans les urines; prise au moment où la température monte 38°4.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation. — 12 centimètres cubes de sang recueillis dans des tubes paraffinés sont centrifugés, coagulation du plasma. Ce caillot plasmatique est inclus sous la peau de l'abdomen d'un premier cobaye, qui est sacrifié trois mois après: pas tuberculeux.

Les globules dilués dans un peu d'eau physiologique sont inoculés à un second cobaye sacrifié trois mois après et trouvé sain.

OBSERVATION XLVII

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséreuse chronique au troisième degré. Très grosse albuminurie, diarrhée, probablement dégénérescence amyloïde.

D..., 26 ans, Hôpital Cochin, Salle Dujardin-Beaumetz 16.

Entré pour toux, extinction de voix, diarrhée.

Père mort tuberculeux. Lui-même tousse depuis deux ans, perd l'appétit.

S'affaiblit. Légère hémoptysie il y a quatre mois.

A l'examen malade amaigri, très pâle. Aphonie presque complète, quelques douleurs à la déglutition. Toux fréquente, expectoration nummulaire, signes de caverne au sommet gauche, ramollissement cavernuleux sommet droit. Nombreux râles sous-crépitants dans toute la poitrine, diarrhée, foie normal.

Urines : 8 à 10 grammes d'albumine continuellement.

Température entre 38° et 39°, pouls en rapport, sueurs nocturnes.

Mort. Pas d'autopsie.

Examen du sang. — Le 7 septembre.

Ex direct. — 6 centimètres cubes de sang. Négatif.

Inoculation. — 14 centimètres cubes inoculés par parties égales à deux cobayes, morts deux jours après accidentellement.

OBSERVATION XLVIII

Tuberculose pulmonaire chronique. Néphrite avec grosse albuminurie. Hématurie prolongée. Œdèmes.

B..., 29 ans. Hôpital Cochin. Salle Chauffard, 6.

Entré pour des œdèmes et des urines sanglantes.

Typhoïde à 15 ans (pas de sérodiagn.); réformé pour faiblesse de constitution; laryngite puis bronchite il y a trois ans, depuis ce moment tousse toujours; n'a jamais eu d'hémoptysies, mais s'est progressivement affaibli.

Il y a quarante jours, à la suite d'un refroidissement, malaise général avec gêne de la respiration dans les jours suivants, œdème des paupières, puis des jambes. A ce moment on constate la présence d'une quantité notable d'albumine.

A l'entrée, malade pâle, au facies un peu bouffi. Gros œdème

blanc mou des jambes, de la partie inférieure du tronc, œdème plus léger des bourses, de la verge.

Ballonnement du ventre avec un peu d'ascite.

Langue saburrale, haleine fétide, quelques vomissements alimentaires, pas de troubles intestinaux.

Dyspnée, toux, expectoration mucopurulente.

A l'examen : à droite submatité du sommet, nombreux râles sous-crépitants, après la toux ébauche de gargouillement ; de haut en bas, nombreux sous-crépitants. A gauche, au sommet, respiration rude, quelques sous-crépitants. A la base S. — V. — R. — sous-crépitants.

Le cœur ne paraît pas augmenté de volume ; pas de bruit de galop, pas de souffle, bruits bien frappés, pouls régulier 72. T. A. faible 14 1/2 au Pachon.

Urines en quantité normales, mais contenant du sang et beaucoup d'albumine. Il est impossible de palper les reins ; le malade n'accuse pas de douleur de ce côté, rien aux testicules, rien au toucher rectal.

Pas de fièvre.

Les œdèmes diminuent mais lentement, les urines sont toujours sanglantes et contiennent 12 grammes d'albumine.

Mêmes symptômes pulmonaires.

Le malade sort le 9 octobre sur sa demande. Il est toujours aussi pâle, très amaigri, a encore de l'œdème des membres inférieurs et de la paroi abdominale. L'hématurie persiste, l'albumine est en aussi grande quantité, 9 grammes. Les signes pulmonaires sont les mêmes.

Examen du sang. — 6 septembre.

Ex. direct. — 3 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 7 à 8 centimètres cubes sous la peau de la cuisse gauche de deux cobayes.

L'un sacrifié le 4 novembre, présente un petit abcès local, rien de net aux organes, le pus de l'abcès dilué dans du sérum physiologique est réinoculé à un second cobaye sacrifié deux mois et demi après, sain.

L'autre, mort le 10 novembre n'a aucune lésion tuberculeuse locale ou générale.

Examen des urines. — Prises dans la vessie. Centrifugation. Culot de 40 centimètres cubes environ, inoculé sous la peau de la cuisse d'un cobaye. Sacrifié le 29 novembre, rien à l'autopsie. Culot de 10 centimètres cubes examiné directement, négatif.

OBSERVATION II

Arthrites tuberculeuses multiples à évolution subaiguë. Gommès sous-cutanées. Laryngite ancienne.

L..., 30 ans, entre salle Siredey, n° 17, le 30 juin pour des arthrites et deux petites tumeurs cutanées l'une aux bourses, l'autre à la joue.

Il a une laryngite depuis huit ans, ne tousse pas et se portait bien jusqu'à il y a trois semaines : à ce moment apparaît une petite tumeur à la peau des bourses et quelques jours après des arthralgies. Celles-ci augmentent d'intensité, s'accompagnent bientôt de fièvre et empêchent le malade de travailler.

A l'entrée ; malade un peu amaigri, fébrile : Température irrégulière autour de 38°5 présentant : 1° à la peau des bourses une petite tumeur ouverte laissant suinter un peu de pus ; à la joue gauche une autre tumeur grosse comme une noisette bien limitée fluctuante, la peau à son niveau est rouge et amincie ; 2° des arthrites, arthrite de l'articulation métacarpophalan-

gienne du médius gauche à aspect pseudophlegmoneux, arthrite du coude droit avec épanchement abondant intra-articulaire et douleur vive entraînant l'immobilité à peu près complète du coude en flexion. Plusieurs autres articulations sont douloureuses mais non modifiées. Rien ailleurs en dehors de la laryngite, l'examen du poumon notamment est négatif; pas d'albumine dans les urines.

Bientôt apparaît une arthrite au coude gauche présentant les mêmes caractères qu'à droite, puis du gonflement et de la rougeur de la face antérieure de l'avant-bras gauche au niveau des gaines des fléchisseurs. L'inflammation de la gaine des fléchisseurs disparaît en quelques jours; les articulations des deux coudes semblent s'améliorer un peu; mais l'arthrite du médius gauche augmente: il y a à la hauteur de l'articulation métacarpophalangienne une grosse tumeur fluctuante rouge très douloureuse de laquelle on retire par ponction du pus. Pour diagnostiquer la nature de ces arthrites à marche si curieuse on eut recours à divers examens, l'ensemencement sur milieu de Saboureaux du pus provenant de la gomme de la joue et de l'arthrite du médius gauche: il fut négatif. Par contre l'inoculation de ce pus fut faite à deux reprises à 4 cobayes: 2 reçurent du pus de la joue, 2 du pus de la main. Tous 4 sacrifiés six semaines après présentaient une tuberculose locale au point d'inoculation et une tuberculose généralisée: on était donc en présence d'une affection tuberculeuse.

L'état général du malade s'aggrava par la suite le pus de l'arthrite du médius malgré des ponctions répétées se reproduisait sans cesse très abondant; le malade fut confié au chirurgien.

Examen du sang. — Fait le 25 février, prise du sang par ponction veineuse.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes reçus dans 2 tubes paraffinés, le plasma est inoculé à un cobaye mort le 15 mars : rien, les globules à un autre cobaye sacrifié le 27 mai : rien.

IX. — Adénie de Trousseau sans lésions pulmonaires.

OBSERVATION L

D..., 31 ans. Hôpital Laënnec, Salle Louis, n° 16.

Aucun antécédent pathologique jusqu'en 1903 où, en même temps qu'un écoulement urétral durant quatre ans, le malade s'aperçoit d'adénopathies petites inguinales et axillaires. Aucune progression jusqu'en 1910. A ce moment adénopathie sus-claviculaire marquée, traitée par les rayons X. Depuis six mois les adénopathies augmentent en même temps que l'état général devient moins bon : fièvre, anémie, asthénie, anorexie.

Actuellement, amaigrissement, pâleur, perte des forces, grosses adénopathies sous-maxillaires, sus-claviculaires, mais surtout axillaires et inguinales.

Rien au poumon, pas d'adénopathie trachéobronchique, appréciable (examen radioscopique). Foie et rate un peu gros.

Fièvre légère mais continue autour de 38°.

L'examen du sang montre de l'anémie simple sans changement de la formule leucocytaire. Cutiréaction très positive.

Traitement par les rayons X, amélioration notable.

Examen du sang. — 27 février.

Ex. direct. — Sur 9 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation. — 10 centimètres cubes sont recueillis dans deux

tubes paraffinés, centrifugation, coagulation plasmatique légère. Le plasma et le caillot sont inoculés à un premier cobaye mort le 19 mars sans présenter aucune lésion tuberculeuse.

Les globules sont inoculés à un second cobaye qui, sacrifié deux mois après, ne présentait aucune lésion tuberculeuse.

X. — Lésions tuberculeuses du système cardiovasculaire.

OBSERVATION LI

Endopéricardite tuberculeuse, avec phénomènes septicémiques et dissémination du processus tuberculeux dans divers organes.

J..., 18 ans, Hôpital Laënnec, Salle Louis, 1.

Entré pour fatigue, amaigrissement, points de côté, dyspnée.

Adénites cervicales non suppurées dans le jeune âge.

Début il y a un mois. Actuellement signes d'infection profonde. Température élevée, pouls 120, dicrote; un peu d'albumine; ni toux, ni expectoration, dyspnée assez vive, signe d'infiltration tuberculeuse du sommet gauche avec réaction pleurale des deux bases.

Roulement à la place du premier bruit, deuxième bruit claqué.

Au bout d'une quinzaine, amélioration sensible, état général assez bon; mêmes signes physiques, sauf dans la région précordiale, un souffle qui paraît extracardiaque. Traitement sérothérapique: réaction générale grave, éruption d'érythème polymorphe accompagnée d'arthralgies.

Vers le 15 mars on constate des accidents cardiaques. Assourdissement des bruits et souffle présystolique avec thryll à la

pointe, bruits éclatants à l'aorte, pouls rapide et arythmique, légère asystolie, augmentation de volume du foie, du cœur, de la rate, urines troubles, albumineuses.

Le 20 mars se surajoute un peu de péricardite, pendant toute cette période, température irrégulière ne dépassant que rarement 38°.

Au début d'avril, nouveaux accidents cardiaques avec hémorragie intestinale. A ce moment on constate l'aggravation notable des signes pulmonaires, expectoration avec bacilles; la température a le type hectique oscillant entre 38°4 et 37°8.

Le 15 avril, de nouveau augmentation de volume du cœur, assourdissement des bruits, tachycardie, embryocardie, épanchement pleural gauche, grosse dyspnée.

Plusieurs hémorragies intestinales à la fin d'avril avec ballonnement du ventre sans phénomènes d'entérite.

Bientôt ascite et circulation collatérale sus et sous-ombilicale; œdèmes des membres, mauvais état général.

Le malade meurt le 3 juin dans la cachexie.

Autopsie. — Pleurésie hémorragique gauche. Infiltration tuberculeuse du poumon gauche avec petite caverne au sommet, à droite infiltration du poumon par des tubercules de tous stades, cavernules, péricardite, œdème du bord libre de la grande valve de la mitrale, rien de net à l'orifice aortique.

Ascite. — Ulcérations tuberculeuses de l'intestin, surtout dans la région iléocœcale, ganglions mésentériques.

Reins. — Néphrite folliculaire, quelques tubercules.

Foie. — Cardiotuberculeux, dégénérescence graisseuse du foie avec quelques tubercules.

Examen du sang. — 1° *Le 20 février.* — Avant le sérum.

Ex. direct. — Sang recueilli dans citrate de soude et laqué

par solution acétique à 3 °/o négatif; inoculation au cobaye négative.

2° *Le 17 mars* au cours de nouveaux accidents cardiaques.

Sang recueilli dans solution acétique et centrifugé. Inoculation du culot dans le péritoine de deux cobayes sacrifiés le 10 mai, rien à l'autopsie.

3° *Le 5 avril.* — Nouvelle poussée fébrile avec phénomènes cardiaques. Prise du sang à 4 heures du soir à l'acmé de la fièvre.

Le sang est recueilli dans une solution citratée et centrifugé; un des culots traité par l'acide acétique à 3 °/o est inoculé à un cobaye (mort le quatrième jour, rien).

L'autre, laqué par l'eau filtrée simple, est inoculé à un second cobaye sacrifié trois mois après, rien.

4° *Le 25 avril 1911.* — Sang recueilli dans solution acétique, centrifugé. Le culot est inoculé à deux cobayes morts six semaines après sans présenter de lésions tuberculeuses.

XI. — Recherche du bacille dans le sang de malades suspects de tuberculose.

§OBSERVATION LII

Granulie probable non vérifiée.

G..., 18 ans. Hôpital Cochin. Salle Delpeuch, 20.

Ancienne pleurésie il y a six mois; à la suite du massage d'une tumeur blanche du cou de pied fait des accidents rappelant la granulie : polypnée avec signes de bronchite diffuse, cyanose, diarrhée, foie gros, rate augmentée de volume, albuminurie. Température élevée aux environs de 39°5, pouls à

140, nous sans accidents cardiaques, la malade ne reste que quelques jours dans le service et sort sur sa demande. Le diagnostic de granulie qui semblait probable n'a donc pu être vérifié.

Examen du sang. — Le 26 juin.

Ex. direct. — (8 centimètres cubes de sang), négatif.

Inoculation. — 14 centimètres cubes de sang.

Globules inoculés à un cobaye sacrifié le 17 septembre, rien à l'autopsie.

Caillot plasmatique à un deuxième cobaye sacrifié le même jour, rien également.

OBSERVATION LIII

Rétrécissement mitral, avec asystolie, ou endocardite ou granulie.

M. . . , 32 ans. Hôpital Cochin. Salle Delpeuch, 20 bis.

Depuis deux mois polypnée, cyanose et cachexie chez une malade ayant un rétrécissement mitral avec érétisme cardiaque et assourdissement des bruits, un gros foie, des signes de congestion des deux poumons, une grosse albuminurie; la malade n'est restée que deux jours à l'hôpital.

Examen du sang. — le 8 octobre.

Ex. direct. — 10 centimètres cubes de sang, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang sont inoculés directement par parties égales sous la peau de deux cobayes.

Le premier, sacrifié le 4 décembre, était sain.

Le second, mort le 7 novembre, présentait aux deux points d'inoculation deux petites masses ganglionnaires suspectes, rien à la rate ni au foie. On fait un frottis avec une partie du contenu de ces ganglions, pas de bacilles de Koch.

Le reste est dilué dans du sérum physiologique et inoculé à un deuxième cobaye, mort le 3 novembre ne présentant aucun ganglion local, aucune lésion viscérale.

OBSERVATION LIV

Endocardite végétante.

H..., 20 ans. Hôpital Cochin. Salle Delpuech, 6.

Malade présentant des accès de fièvre irréguliers avec frissons intenses, chaleur et sueurs, des signes de congestion de la base du poumon droit, des douleurs violentes dans la région rénale droite, un souffle systolique intense en jet de vapeur à la pointe du cœur, que semblait expliquer une chorée ancienne.

Deux hémocultures sur bouillon faites au moment du frisson avaient été négatives, on pensait se demander si la tuberculose n'était pas en cause.

La malade meurt d'un érysipèle de la face.

A l'autopsie. — Endocardite végétante de la mitrale avec infarctus du rein droit, pas de tuberculose.

Examen du sang. — Pratiqué au moment d'un frisson.

Ex. direct. — (6 centimètres cubes), négatif.

Inoculation. — Deux cobayes sont inoculés, l'un avec le plasma, l'autre avec les globules de 12 centimètres cubes de sang. Ils sont sacrifiés deux mois et demi après et trouvés sains.

OBSERVATION LV

Endocardite simulant une granulie.

R..., 28 ans. Hôpital Cochin. Salle Delpuech, 6.

Malade fatiguée, amaigrie depuis deux mois, présentant : dyspnée très vive, avec deux foyers de bronchopneumonie, de

la cyanose, de la fièvre (39°), de l'albuminurie, un peu de diarrhée, une cachexie rapide, aucun signe cardiaque.

A l'autopsie. — Endocardite verruqueuse de l'aorte, aucune trace de tuberculose.

Examen du sang.

Ex. direct. — 7 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 14 centimètres cubes de sang inoculés directement à deux cobayes sacrifiés deux mois après et trouvés sains.

OBSERVATION LVI

Bronchopneumonie suspecte.

D..., 21 ans. Hôpital Cochin. Salle Delpeuch, 19.

Tumeur blanche du genou à 8 ans, coxalgie à 15 ans, amaigrie et fatiguée depuis quatre mois, fait brusquement une bronchopneumonie grave avec polypnée, cyanose, diarrhée, albuminurie, température à 39°, pouls rapide, cœur éréthique.

A l'autopsie. — Il est impossible de trouver macroscopiquement de tubercules, il n'y a que plusieurs foyers de bronchopneumonie disséminés dans les deux poumons.

Examen du sang.

Ex. direct. — (10 cmc. de sang), négatif.

Inoculation. — 25 centimètres cubes sont inoculés directement à deux cobayes. L'un meurt quinze jours après sans lésions tuberculeuse. L'autre, sacrifié deux mois après, est sain.

OBSERVATION LVII

Erythème polymorphe.

G..., 41 ans. Hôpital Laënnec. Salle Chomel, 13.

Ce malade a fait à la suite d'une fracture une infection carac-

térisée par des phénomènes généraux graves : céphalée vive, frissons, température élevée, quelques troubles digestifs, des douleurs articulaires fugaces suivies d'une éruption érythémato-papuleuse avec quelques éléments rappelant l'érythème noueux, une endocardite.

Deux hémocultures sur bouillon sont restées négatives ; à cause des rapports attribués par certains auteurs entre la tuberculose et les érythèmes noueux, on fit *l'examen du sang* au point de vue bacilles de Koch.

Ex. direct. — Sur 10 centimètres cubes de sang négatif.

Inoculation. — 10 centimètres cubes de sang recueillis dans un tube paraffiné sont inoculés à un cobaye. Les globules sous la peau de l'aîne ; le plasma sous la peau de l'aisselle. Sacrifié deux mois après. Rien à l'autopsie.

OBSERVATION LVIII

Fièvre avec petit épanchement sérofibrineux à la suite d'une rougeole.

F..., 27 ans. Hôpital Cochin. Salle Strauss, 1.

Rougeole il y a un mois, depuis reste fatigué et a encore de la fièvre avec quelques troubles gastro-intestinaux.

Sa température est irrégulière, atteignant parfois 39°, rate un peu augmentée de volume, un peu de diarrhée, pas d'albuminurie.

Hémoculture négative, séro négatif avec les bacilles typhiques et para.

Apparition d'une petite pleurésie de la base gauche à épanchement sérofibrineux.

On se demande alors si l'on ne se trouve pas en présence d'un cas de typhobacillose avec peut-être bacillémie.

Examen du sang. — Le 30 septembre.

Ex. direct. — Sur 10 centimètres cubes, négatif.

Inoculation. — 20 centimètres cubes de sang sont inoculés directement par parties égales sous la peau de la cuisse de deux cobayes.

Le premier est mort le 24 octobre, rien à l'autopsie. Le deuxième est sacrifié le 20 décembre, rien à l'autopsie.

C. — Critique de nos résultats

Nous avons somme toute fait la recherche de la bacillémie chez trois grands groupes de tuberculeux :

- 1° Granulies généralisées aiguës ;
- 2° Tuberculoses aiguës avec lésions du système cardio-vasculaire ;
- 3° Tuberculoses aiguës ou chroniques non granuliques et sans lésions de l'appareil circulatoire.

I. — Nous avons examiné le sang de 7 granuliques

Quatre résultats positifs seulement.

Une fois (obs. IV) la recherche directe et l'inoculation ont démontré la présence du bacille de Koch dans le sang. Le diagnostic de granulie est d'ailleurs discutable dans ce cas, puisqu'il n'y a pas eu de vérification anatomique.

Une fois (obs. I) l'examen sur lames seul a permis le diagnostic de la bacillémie, le cobaye réactif étant mort trop tôt. Dans ce même cas, un second examen fut négatif.

Deux fois nous n'avons eu de résultat que par l'inoculation.

Chez trois malades la recherche du bacille fut négative.

Dans un cas (obs. XLIX) il s'agit d'une granulie probable mais non vérifiée à l'autopsie.

Dans l'autre (obs. XV) une granulie certaine, le résultat négatif est peut-être dû à ce que l'inoculation a été faite avec le culot résultant de la centrifugation du sang recueilli dans une solution acétique.

Dans le troisième cas enfin (obs. VIII) l'examen fut fait dans les meilleures conditions ; il porta sur 30 centimètres cubes de sang prélevé deux jours avant la mort chez un sujet où l'on put vérifier le diagnostic de granulie généralisée à l'autopsie.

Nous pensons donc que :

Le bacille de Koch peut être trouvé en règle générale dans le sang des granuliques, mais pas à tous les examens. Il ne faudra pas dès lors se baser sur une seule recherche négative pour rejeter le diagnostic de granulie.

Il semble en résulter que la bacillémie est la règle dans la tuberculose miliaire aiguë, mais qu'elle n'est pas constante, ou, au moins, y a-t-il des périodes pendant lesquelles les bacilles charriés par le sang sont si peu nombreux qu'ils échappent à toute recherche.

II. — Nous avons étudié la bacillémie chez deux malades atteints de tuberculose aiguë avec lésions du système cardio-vasculaire.

Chez l'un (obs. V) nous avons eu un résultat positif sur trois examens faits, et nous avons dû nous contenter de la recherche directe, le cobaye réactif étant mort trop tôt.

Chez le second (obs. XLVIII) endocardite aiguë, dont la nature tuberculeuse semble bien évidente, nous n'avons jamais pu déceler le bacille malgré quatre examens de son sang. Peut-être faut-il encore là incriminer la méthode employée : il s'agissait d'un de nos premiers malades et l'on inocula le culot du sang recueilli dans une solution acétique.

Dans les lésions cardio-vasculaires tuberculeuses, même conclusion que pour la granulie : on a toute chance de trouver le bacille dans le sang ; mais plusieurs examens sont souvent nécessaires ; un résultat négatif ne permet pas d'infirmer un diagnostic d'endocardite ou de phlébite tuberculeuse.

III. — Nos recherches au cours des autres formes de tuberculose ont été beaucoup moins souvent couronnées de succès.

Sur 44 observations nous ne relevons que 2 résultats positifs, et jamais dans des formes aiguës. Nous n'avons cependant pas pris nos malades au hasard. Nous avons

choisi des malades chez lesquels la bacillémie nous semblait le plus probable.

1° *Certains symptômes paraissaient devoir être l'indice du passage des bacilles dans la circulation.*

a) *La fièvre.* — Nous avons fait des examens chez des malades présentant n'importe quel mode de fièvre — fièvre continue, fièvre à petites oscillations, fièvre hectique, fièvre à allure intermittente, et à toutes les périodes de la fièvre, au début, à la phase croissante, à l'acmé : chez aucun de nos malades ayant présenté de la fièvre au moment de la prise de sang nous n'avons pu déceler le bacille. Nos deux cas positifs ont trait à des malades à peu près apyrétiques.

b) *La dyspnée.* — Presque tous nos malades avaient de la dyspnée plus ou moins vive ; certains présentaient de véritables crises dyspnéiques (obs. XXVIII-XL). Résultats négatifs.

c) *L'albuminurie.* — En dehors d'une grosse lésion tuberculeuse du rein ou dégénérescence amyloïde ou néphrite concomitante, l'albuminurie est un symptôme rare chez les tuberculeux. Nous avons examiné quotidiennement, pendant deux mois, au réactif d'Esbach, les urines du matin fraîchement émises chez une cinquantaine de tuberculeux, nous n'avons trouvé que dans trois cas de l'albuminurie passagère peu intense. Cette forme d'albuminurie intermittente nous avait fait croire qu'elle pourrait traduire, en dehors de tout autre symptôme, la bacillémie. Cela nous paraissait d'autant

plus vraisemblable que dans un cas (obs. XXVI) le malade avait fait de l'albuminurie, disparue par la suite, au cours d'une hémoptysie. Jamais nous n'avons trouvé de bacille dans le sang.

d) *Les hémoptysies.* — Nous avons examiné sans succès le sang de trois malades au cours d'une hémoptysie et c'est pourtant là un accident qui pourrait faire penser à l'irruption du bacille dans les vaisseaux.

2° *Il semblait également que la bacillémie dut être l'apanage de certaines formes de tuberculose.*

a) *Formes aiguës méningées.* — La méningite tuberculeuse au premier chef devrait s'accompagner de bacillémie. Jamais sur 7 cas nous n'avons pu la déceler. Nous en exceptons l'observation IV où la méningite s'accompagnait très probablement de granulie, bien que nous n'en ayons pas la preuve anatomique. Et cependant il y a bien eu bacillémie à un moment donné pour permettre au bacille d'arriver aux méninges.

b) *Formes aiguës pulmonaires ou pleurales.* — C'est dans ces formes que Jousset pensait surtout qu'on dût trouver la bacillémie en dehors de toute dissémination granulique. Beaucoup de nos examens ont été faits chez des malades présentant des tuberculoses pulmonaires aiguës : bronchopneumonie caséuse, phtisie galopante, pleurésies, poussées évolutives au cours de tuberculose pulmonaire chronique; aucun ne nous a permis de trouver le bacille de Kock dans le sang.

c) *Formes avec localisations multiples.* — Dans ces

cas il y a eu évidemment bacillémie à un moment donné ; deux fois d'ailleurs nous avons eu alors un résultat positif, chez deux malades assez identiques : tuberculose pulmonaire, tuberculoses sous-cutanées ou cutanées, tuberculose ostéo-articulaire. Peut-être l'existence de lésions de tuberculose cutanée ou sous-cutanée multiples, ainsi que d'arthrites tuberculeuses est-il un des meilleurs indices de l'existence assez fréquente sinon continue de ce phénomène si rare ou surtout si difficile à déceler que nous apparaît être la bacillémie. Toutefois nous avons eu dans de pareils cas de nombreux succès, et particulièrement nous devons nous rappeler l'observation XLIX : nous n'avons pu trouver de bacilles dans le sang d'un malade présentant plusieurs arthrites tuberculeuses et des gommes cutanées dont l'évolution subaiguë témoignait d'une infection sanguine certaine, plus ou moins temporaire, par le bacille de Koch.

3° Enfin nous avons pensé que peut-être à la période terminale de la maladie la bacillémie était plus fréquente.

Nous avons plusieurs examens faits peu de temps avant la mort. Dans deux cas mêmes (obs. XIII et XL) le sang fut recueilli lorsque le malade était dans le coma, deux heures à peine avant la mort, et ces malades étaient atteints l'un de tuberculose pulmonaire et méningée, l'autre de tuberculose pulmonaire, ostéo-articulaire et méningée ; nous n'avons pas trouvé de bacilles.

En résumé, dans les tuberculoses autres que la granulie ou la tuberculose du système cardiovasculaire, il peut y avoir bacillémie.

Mais cette bacillémie est rare, fugace, et le plus souvent trop peu importante pour pouvoir être décelée par nos examens qui se font sur une quantité de sang minime relativement à la masse sanguine totale.

De plus aucun signe clinique, aucun aspect de la maladie ne nous a semblé révéler cette bacillémie, et lorsqu'on la trouve c'est probablement l'effet d'un hasard.

DEUXIÈME PARTIE

LA BACILLÉMIE TUBERCULEUSE CHEZ LES ANIMAUX

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En même temps que l'on étudiait la bacillémie humaine, de nombreux travaux étaient entrepris parallèlement chez les animaux.

Les uns avaient surtout en vue l'hygiène alimentaire ; leurs auteurs étaient préoccupés du danger que pouvait offrir l'ingestion de viandes provenant d'animaux tuberculeux. Ils sont parfaitement exposés dans la thèse de Küss. Ils furent faits surtout chez les bovidés.

Dans un premier groupe d'expérience : Nocard, Peuch, Galtier, Stubbe, Forster, Mac Fadyean, Kostner recherchent la virulence du suc musculaire d'animaux tuberculeux, virulence intimement liée à celle du sang. En opérant sur des vaches profondément tuberculisées, ils obtiennent 18 résultats positifs sur plus de 80 expériences. Sur des vaches atteintes de tuberculose non géné-

ralisée, les résultats ont été à peu près constamment négatifs.

Dans un deuxième groupe, la bacillémie est recherchée par l'inoculation à des cobayes réactifs du sang d'animaux tuberculeux à la période cachectique ou atteints de tuberculose miliaire généralisée : Galtier, Bang, Hagemann, ont des résultats positifs partiels dans 1/15, 1/19 et 1/14 des cas, Mac Fadyean des résultats constamment négatifs.

Les autres travaux ont été faits pour tâcher de trouver par la pathologie expérimentale des indications qui pourraient mettre sur la voie de la solution du problème de la bacillémie tuberculeuse humaine. Ce sont ceux-là surtout qui retiendront notre attention.

Ils avaient deux buts :

1° Rechercher chez des animaux, des cobayes ou des lapins, rendus tuberculeux par des inoculations en tissu fixe, si l'on pouvait déceler la bacillémie et quelles en étaient les modalités ;

2° Produire des septicémies tuberculeuses expérimentalement, par inoculation de bacilles de Koch dans les veines et chercher ce que devenaient ces septicémies.

Nous allons les passer en revue chez le lapin et chez le cobaye, où les résultats obtenus semblent assez différents.

A. — Recherches expérimentales chez le lapin.

1° *Recherche de la bacillémie chez des lapins inoculés en tissus fixes.* — La marche de la tuberculose provo-

quée chez le lapin par toute autre voie que par la voie intraveineuse évolue d'une façon assez spéciale qui incitait à penser que la bacillémie chez le lapin serait un phénomène plus fréquent que chez le cobaye par exemple. En effet l'accident local est faible ou même nul, les lésions lymphatiques sont absentes ou minimales, et la localisation au poumon est rapide, or le bacille ne peut y arriver dans ces cas que par voie sanguine.

Galtier obtient un résultat positif avec l'inoculation de sang pris dans le cœur d'un lapin mort de tuberculose expérimentale, on ne sait combien de jours après l'infection.

Jeannel recherche la virulence du sang de lapins tuberculeux sacrifiés de seize heures à huit jours après l'inoculation. Il inocule de grandes quantités de sang (8 à 10 gr.) à des lapins choisis comme animaux réactifs.

Il obtient 8 résultats positifs et 15 négatifs et il en conclut que le sang d'un lapin inoculé par une greffe tuberculeuse peut être virulent dès les premières vingt-quatre heures, c'est-à-dire que la tuberculose est généralisée vingt-quatre heures au plus après l'inoculation.

Les expériences de *Jeannel* furent depuis contrôlées par *Bergeron* en France, *Anderson* en Amérique.

Bergeron recherche la virulence du sang de lapins inoculés par voie intrapéritonéale et par voie sous-cutanée.

Il inocule à un lapin dans le péritoine une dilution de bacilles tuberculeux provenant d'une culture de bacilles humains.

Les deuxième, quatrième, sixième, dixième jours après l'infection de l'animal, il lui retire 5 à 10 centimètres cubes de sang et les inocule dans le péritoine de cobayes réactifs, aucun n'est tuberculisé un mois après.

Le lapin est sacrifié le quarantième jour et présente une tuberculose généralisée.

La même expérience est faite sur un lapin inoculé sous la peau avec une dilution de bacilles provenant d'une culture virulente.

Des cobayes sont inoculés en injection intrapéritonéale avec 5 à 10 centimètres cubes de sang de cet animal, prélevés les deuxième, huitième, treizième et vingt-sixième jours.

Aucun n'est tuberculisé un mois après.

Le lapin sacrifié quarante jours après était tuberculeux.

Bergeron conclut qu'il n'existe à aucun moment de l'infection des décharges bacillaires dans le sang de lapins tuberculisés par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée.

En 1909 Anderson reprend cette étude de la bacillémie chez des lapins inoculés par voie sous-cutanée avec une émulsion de bacilles bovins. Il sacrifie ces animaux à des époques différentes après l'infection, après leur avoir prélevé dans le cœur mis à nu :

5 centimètres cubes de sang qu'il inocule dans le péritoine d'un cobaye ; il en soustrait auparavant quelques gouttes qu'il ensemeence sur pomme de terre glycérinée ; 10 centimètres cubes de sang qu'il mé-

lange à une solution citratée stérile et centrifuge. Des frottis sont faits avec une partie du culot ; une autre partie est inoculée dans le péritoine d'un cobaye ; une troisième est ensemencée sur pomme de terre glycinée.

Voici ses résultats :

Sur 8 lapins expérimentés, un seul, sacrifié le vingt-et-unième jour (et qui d'ailleurs à l'examen macroscopique n'avait pas trace de tuberculose) n'a pas présenté de bacillémie.

Chez les 7 autres, sacrifiés un le quatorzième jour, les six autres le vingt-septième jour, la bacillémie put être décelée, toujours par les inoculations, quelquefois par la culture, mais jamais par l'examen direct.

Les expériences d'Anderson montrent donc que la bacillémie tuberculeuse est très fréquente au cours de l'évolution de la tuberculose du lapin inoculé par voie sous-cutanée. Un seul fait diminue un peu l'importance des expériences très complètes et très bien dirigées d'Anderson, c'est que presque tous ses lapins (6 sur 8) ont été sacrifiés au même jour de leur inoculation.

2° *La deuxième série de recherches faites pour voir combien de temps le bacille inoculé dans les veines de lapins reste dans le sang donne des résultats plus concordants.* — Elles commencent en 1887 avec les expériences simples et précises de *Nocard*. Quatre heures après avoir inoculé dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin une émulsion épaisse de bacilles tuberculeux aviaires, il prélève 2 centimètres cubes de sang qu'il inocule à un autre lapin avec résultat négatif.

tif. Il en conclut que le sang se débarrasse complètement en quelques heures des bacilles qu'on y a introduits par voie intraveineuse, en quantité aussi considérable qu'on le suppose.

Gaertner reprend la même expérience avec une émulsion pauvre de bacilles humains. Il prélève à intervalle régulier, à ses lapins ainsi tuberculisés, 5 centimètres cubes de sang qu'il les inocule à des cobayes. Il constate que le sang se montre bacillifère jusqu'au *deuxième jour*, après l'injection. Une seule fois il l'était le sixième jour, après une inoculation cette fois de 9 centimètres cubes au lieu de 5 employés précédemment.

Bergeron apporte des résultats encore meilleurs.

Il inocule à des lapins dans une veine de l'oreille gauche la valeur d'une öse de culture de bacilles tuberculeux diluée dans 2 centimètres cubes de bouillon. Les lapins sacrifiés quarante jours après sont nettement tuberculeux.

Du sang retiré par ponction du cœur de ces animaux les jours suivant leur infection tuberculeuse, est inoculé à des cobayes. La quantité de sang employée a été de 3 à 10 centimètres cubes. L'inoculation a été faite directement intrapéritonéale.

Les cobayes inoculés les premier, deuxième, troisième, quatrième, cinquième jours après la tuberculisation du lapin, deviennent tuberculeux ; ceux inoculés les huitième, dixième, douzième, vingt-troisième, trente-et-unième, quarante-et-unième jours restent sains.

De deux cobayes inoculés le septième jour, un devient tuberculeux, le second est sain.

Donc, pour Bergeron, le bacille de Koch, introduit directement dans la circulation générale du lapin, séjourne au maximum un septennaire dans le sang de l'animal ; à partir de cette époque, à quelque moment qu'on examine le sang de l'animal en expérience, même lorsqu'il présente une tuberculose avancée, on n'y rencontre plus de bacilles.

Jousset, la même année, publie un très intéressant mémoire sur les septicémies tuberculeuses expérimentales. Il détermine chez des lapins une septicémie tuberculeuse par le même procédé que Bergeron, c'est-à-dire par inoculation intraveineuse d'une certaine quantité de bacilles et il recherche la durée de cette bacillémie provoquée et ce que deviennent les bacilles introduits dans l'organisme.

Dans plusieurs séries d'expériences, il trouve le sang bacillifère jusqu'au douzième jour et, dit-il, ce résultat n'est peut-être pas définitif.

M. Jousset attribue d'abord à sa méthode les résultats qu'il trouve ; ensuite, et c'est selon nous le facteur le plus important, il montre que la septicémie apparaît d'autant plus durable que la quantité de sang examinée (proportionnellement au sang total circulant de l'animal en expérience) est plus considérable. Il conclut donc qu'on ne pourra être fixé sur la durée de la virulence du sang d'animaux inoculés par voie intraveineuse que lorsque l'examen portera sur le sang circulant total.

B. — Recherches expérimentales chez le cobaye

1° *Recherches de la bacillémie chez le cobaye inoculé en tissu fixe.* — Quelques auteurs ont cherché également à déceler la bacillémie du cobaye chez lequel la marche de la tuberculose rappelle sinon par sa durée, au moins par la succession de ses étapes, celle de la tuberculose dans l'organisme humain. Quel que soit le mode d'inoculation du bacille, la généralisation tuberculeuse est fatale et précoce, puisque l'on trouve à l'autopsie des tubercules dans des organes où certainement ils ont été apportés par le sang. On doit donc là encore, si les bacilles sont capables de séjourner dans le sang, les y déceler facilement.

Gosselin, inoculant à des lapins du sang de cobaye tuberculisé quelque temps auparavant, arrive aux résultats suivants : le sang de cobaye tuberculisé est stérile pendant les dix ou douze premiers jours ; il contient toujours des bacilles à la période ultime de la maladie. Le nombre de ses résultats positifs est d'autant plus étonnant que l'animal réactif était le lapin, et que la quantité de sang inoculé est très minime : 10 gouttes.

Jeannel, en 1887, publie une seule expérience d'où il conclut que le sang d'un cobaye tuberculeux paraît être partiellement virulent dès le troisième jour : un cobaye est sacrifié trois jours après son inoculation ; son sang recueilli dans une solution de sulfate de soude est inoculé à 9 cobayes en quantité variable ; 2 deviennent

tuberculeux, mais les lésions sont un peu suspectes. L'expérience d'ailleurs n'a pas été renouvelée.

La question méritait un contrôle. Il fut apporté en partie par les belles expériences de Küss dont la simplicité et la rigueur paraissent exclure toute critique.

Küss tuberculise 5 cobayes par inoculation de pus tuberculeux sous la peau du ventre. Il sacrifie ces animaux du quarantième au soixantième jour, après avoir recueilli leur sang par le procédé suivant : une carotide de l'animal est isolée sur une longue étendue, elle est sectionnée, facilement introduite dans le corps de pompe d'une seringue stérile, entourée d'un manchon de glace destiné à empêcher la coagulation trop rapide du sang. On obtient sans danger de contamination la totalité du sang jusqu'à la mort de l'animal, et on l'injecte directement dans le péritoine d'un cobaye.

Le sang d'aucun de ces 5 cobayes, qui tous présentaient une tuberculose généralisée, ne fut virulent pour les cobayes réactifs.

La conclusion de ces expériences, c'est que le sang du cobaye tuberculeux n'est pas virulent à la période de généralisation.

Par contre, *Laforge* (1909) chez des cobayes ayant une tuberculose assez avancée, décèle la présence du bacille deux fois sur quatre cas, en inoculant dans le péritoine d'un cobaye le culot lavé de 1 centimètre cube de sang mélangé à 20 gouttes de citrate de soude à 20 %.

Récemment, *Anderson*, dans le mémoire dont nous avons déjà parlé, reprenait les mêmes recherches.

Il inocule sous la peau d'un certain nombre de cobayes 0,5 centimètres cubes d'une émulsion de bacilles bovins ; suivant la même technique que lors de ses expériences sur les lapins, 12 cobayes ont été sacrifiés les quatorzième, seizième, dix-huitième, vingt-et-unième et vingt-cinquième jours de l'infection tuberculeuse, et l'auteur a cherché à déceler chez eux la bacillémie par culture du sang ; par examen direct du culot résultant de la centrifugation d'un mélange de sang à une solution citratée ; par l'inoculation intrapéritonéale du sang pur à un cobaye, du culot précédant à un autre.

Il n'a obtenu que deux résultats positifs : avec un cobaye sacrifié le dix huitième jour, la culture et l'examen direct furent négatifs ; les deux inoculations tuberculisèrent le cobaye. Avec le sang d'un second cobaye sacrifié le vingtième jour, l'inoculation du sang pur seule faite fut positive.

2° *La septicémie du cobaye provoquée par voie intra-veineuse* ne semble pas avoir été étudiée ; du moins nous n'en avons vu aucune relation.

Nous en exceptons toutefois les expériences de *Mar-moreck* publiées en Allemagne.

Cet auteur a recherché la bacillémie chez le cobaye inoculé sous la peau, dans le péritoine, dans le foie, dans les artères. Ses résultats lui auraient permis d'arriver aux conclusions suivantes :

Chez les cobayes inoculés sous la peau, les bacilles n'apparaissent dans la petite circulation que quand les ganglions pérित्रachéaux se trouvent envahis par le processus tuberculeux. Ce n'est que huit ou quatorze jours

après, lorsque ces ganglions se caséifient, que les bacilles se montrent dans le cœur gauche et la grande circulation où ils persistent jusqu'à la mort.

Lorsque l'inoculation a été faite par voie intrapéritonéale la bacillémie apparaît plus vite, car les ganglions péricitrachéaux sont plus vite envahis.

Par l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, la date d'apparition de la bacillémie est intermédiaire.

Après infection intraartérielle, les bacilles restent dans le sang un jour ou deux, puis ils s'en vont pour réapparaître une à deux semaines après dans la grande circulation d'abord, puis dans le cœur droit.

Si l'on emploie la voie intraveineuse, les bacilles ne restent encore dans le sang qu'un ou deux jours, mais n'y reviennent que beaucoup plus tard, quatre à six semaines, dans le cœur droit, puis dans le cœur gauche.

Nous avons vivement regretté de ne pas voir le détail des expériences de M. Marmoreck, dont les conclusions sont à la fois si fermes et si minutieuses. Trop fermes et trop minutieuses même pour que nous puissions en discuter utilement en dehors de tout exposé plus complet et du mode d'expérimentation et des résultats.

CHAPITRE II

RÉSULTATS DE NOTRE EXPÉRIMENTATION

Nos recherches expérimentales ont été faites sur des cobayes seulement.

Voici pourquoi nous avons choisi le cobaye comme sujet :

La tuberculose du cobaye, beaucoup plus que la tuberculose humaine, apparaît anatomiquement comme une maladie générale. Quel que soit le mode d'inoculation, la dissémination du processus tuberculeux dans tous les organes est rapide. Les cobayes tuberculisés charrient donc des bacilles dans leur sang à certains moments au moins, sinon constamment, et en tous cas plus souvent que l'homme si l'on en juge par la généralisation rapide de la maladie chez eux. La bacillémie tuberculeuse doit donc se rencontrer à coup sûr chez ces animaux et peut-être peut-on en étudier les modalités.

De plus le cobaye est un animal de petite taille, ayant un volume de sang circulant relativement minime. Or nous pensons, comme M. Jousset l'avait déjà dit dans son mémoire sur la bacillémie expérimentale, que le nombre des cas où l'on pourra démontrer la présence

du bacille de Koch dans le sang augmentera avec la quantité de sang employée pour cette recherche — quantité proportionnelle au sang total circulant, bien entendu. Chez le cobaye précisément il est possible de faire porter cette recherche sur la grande partie du sang circulant, c'est dire la valeur qu'acquiesceront les expériences positives ou négatives faites dans ces conditions.

Nous apportons les résultats de deux grands groupes d'expériences faites chez le cobaye :

1° Recherche de la durée de la bacillémie chez le cobaye inoculé par voie intraveineuse ;

2° Recherche de la bacillémie chez le cobaye inoculé par voie sous-cutanée.

Pour cette étude, nous avons recherché la présence du bacille de Koch dans le sang total de cobayes inoculés par l'un ou l'autre mode et sacrifiés à des jours variables de leur infection.

En outre il nous a semblé utile de voir *ce que devenaient les bacilles charriés par le sang et par quelle voie ils s'éliminaient.*

Nous avons deux moyens de faire ces recherches :

1° Examen microscopique de tous les organes des cobayes en expérience. Nous avons recueilli ces organes. Dans une étude ultérieure qui actuellement dépasserait le cadre que nous nous sommes tracé, nous ferons cet examen en détail ;

2° Rechercher dans les excréta si l'on pouvait trouver du bacille et à quel moment on le trouvait.

Cette recherche était à faire :

Sur la bile ;

Sur l'urine ;

Sur les matières fécales.

Nous l'avons pratiquée sur les deux premiers éléments. Quant à l'examen des matières fécales, nous y avons renoncé, d'abord à cause de la difficulté matérielle très grande : la quantité de matières à examiner est considérable, l'emploi de l'antiformine même ne nous permettait, nous l'avons essayé, que des résultats médiocres. Ensuite, puisque la bile élimine des bacilles, à certains moments tout au moins, comme nous le verrons, la présence de bacille de Koch dans les matières fécales ne prouverait pas une élimination intestinale.

Nous allons donc maintenant exposer :

Les diverses techniques que nous avons employées pour les inoculations intraveineuses, la prise de sang, son examen, la prise de la bile et des urines.

Et les résultats que nous avons obtenus.

A. — Techniques

1° Inoculation intraveineuse de bacilles chez le cobaye.

a) *Dilution des bacilles.* — On prélève sur une culture sur une pomme de terre glycinée environ 1 centigramme de bacilles ; on les broie dans un mortier stérile ; on ajoute 10 centimètres cubes d'eau physiologique. On agite énergiquement de manière à avoir une dilution aussi homogène que possible. Quelquefois nous avons filtré cette dilution sur papier-filtre ordinaire.

b) *Inoculation intraveineuse de 1 centimètre cube de cette dilution.* — Fixation solide du cobaye qu'il faut en outre faire bien maintenir par un aide. L'immobilité la plus complète de l'animal est nécessaire pour réussir l'injection.

Epilation de la région du cou. Désinfection de la peau à la teinture d'iode.

Section de la peau puis de l'aponévrose superficielle sur 3 centimètres environ.

L'injection doit se faire dans l'une des deux veines jugulaires externes qui sont paramédianes et se trouvent dans la masse adipeuse au-dessous de l'aponévrose superficielle.

Dénuder cette veine à la sonde cannelée avec précaution pour éviter des réflexes vasomoteurs très énergiques qui transforment en un fil des veines grosses comme une radiale.

On passe ensuite deux fils de lin sous la veine.

On ferme avec le fil supérieur la veine au-dessus de l'injection. On introduit dans la veine l'aiguille (une aiguille d'acier pour injections hypodermiques) sur laquelle est montée une seringue de 1 centimètre cube contenant la dilution de bacilles. On se rend compte qu'on est bien dans la veine, lorsqu'en aspirant légèrement on introduit du sang dans la seringue. Avec le fil inférieur on ferme la veine sur l'aiguille pour éviter tout retour du sang ou du liquide. On pousse alors doucement l'injection dans le vaisseau et on retire ensuite l'aiguille en fermant la veine complètement avec la deuxième ligature déjà posée sur la veine et l'aiguille.

Ces deux derniers temps sont les plus délicats et doivent être faits avec la plus grande attention, car il importe que pas une goutte de liquide ne sorte de la veine. Il se formerait alors une tuberculose locale, ce qui d'abord fausserait l'expérience puisqu'on aurait ainsi une inoculation intraveineuse et une inoculation sous-cutanée, et ensuite serait une cause d'erreur lorsqu'on voudrait recueillir aseptiquement le sang d'une des carotides.

Pour plus de précaution, aussitôt après l'injection on badigeonnera la plaie avec de la teinture d'iode.

Suture de la peau par un surjet au catgut ou points séparés avec des crins.

Tous les instruments employés devront être bouillis, les fils et catgut stérilisés. La désinfection chirurgicale des mains est de rigueur.

2° Pour recueillir aseptiquement la totalité du sang circulant de l'animal, nous procédons de la façon suivante :

Le cobaye est soigneusement fixé comme précédemment ; épilation de la partie antérieure du cou. Désinfection de la peau à la teinture d'iode.

Section de la peau. Si l'animal a déjà été inoculé par voie intraveineuse, on sectionne la peau en dehors de la cicatrice qu'on dénude par sa face profonde pour l'écarter le plus possible du champ opératoire.

Section de l'aponévrosé superficielle.

Mise à nu des deux paquets carotidiens qui sont de

chaque côté de la trachée ; au besoin sectionner deux muscles qu'on rencontre en'avant de la trachée et qui empêchent d'avoir du jour.

Dénuder les deux carotides depuis l'angle de la mâchoire jusqu'au thorax, surtout bien les isoler des pneumogastriques. On pose une ligature à la partie supérieure d'une des carotides. On passe de la teinture d'iode sur la plaie pour éviter toute infection accidentelle. On sectionne le vaisseau au-dessous de la ligature et on l'introduit dans un tube stérilisé où se videra le sang.

Lorsque la première carotide ne donne plus rien, on coupe avec les mêmes précautions la deuxième carotide. Enfin dans quelques cas, après section du bulbe pour achever l'animal, on verra s'écouler par les carotides 1 ou 2 centimètres cubes de sang que le cobaye retenait.

3^e Examen du sang

Examen direct. — Quelquefois nous avons recueilli d'abord 1 centimètre cube de sang dans un tube paraffiné contenant de l'eau alcoolisée à 30 degrés, pour en faire l'examen direct suivant la méthode que nous avons déjà exposée.

Inoculation. — La coagulation extrêmement rapide du sang de cobaye ne nous a pas permis, comme chez l'homme, de recueillir ce sang dans des tubes paraffinés et de séparer par la centrifugation globules et plasma.

Nous nous sommes donc contentés de laisser le sang coaguler, d'inoculer le caillot à un cobaye, le sérum à

un autre, ou bien caillot et sérum à un même cobaye, mais en des endroits différents.

4° Examen de la bile et de l'urine

Pendant que nous retirons le sang des carotides du cobaye, nous mettons une pince de Péan sur l'orifice externe de l'urètre de l'animal, qui autrement viderait sa vessie au cours de l'opération.

Aussitôt après la mort du cobaye, on ouvre le thorax et l'abdomen ; on dégage la vessie ; on passe une ligature à sa partie tout inférieure et on enlève l'organe. On recueille son contenu dans une seringue stérile, après avoir fait une pointe de feu à l'endroit où l'on pique l'aiguille, et l'on inocule immédiatement l'urine recueillie sous la peau de la cuisse d'un cobaye.

Pour la bile on procède de même : on lie le canal cystique, on enlève la vésicule biliaire, on retire son contenu après avoir fait une pointe de feu à l'endroit où l'on enfonce l'aiguille, on l'inocule sous la peau de la cuisse d'un cobaye.

Enfin on termine par une autopsie complète de l'animal avec conservation de tous les organes pour examen microscopique.

B. — Résultats

I. — Durée de la bacillémie chez le cobaye inoculé par voie intraveineuse

23 cobayes ont été tuberculisés par voie intraveineuse et sacrifiés à des époques variables après leur injection :

Vingt minutes, quarante minutes, deuxième jour, cinquième jour, sixième jour, septième jour, huitième jour, dixième jour, douzième jour, treizième jour, quinzième jour, seizième jour, dix-neuvième jour, vingtième jour, vingt-et-unième jour, vingt-deuxième jour, vingt-neuvième jour.

C'est-à-dire depuis les premiers moments jusqu'au maximum de temps où ils pouvaient vivre. L'évolution de la tuberculose provoquée par inoculation intraveineuse est en effet beaucoup plus rapide que par tout autre mode d'inoculation. Pour obtenir des cobayes entre le dix-huitième jour et le vingt-neuvième jour, durée la plus longue que nous ayons observée, avec la dose de bacilles que nous injectons, il nous a fallu en perdre une quinzaine qui sont morts avant de pouvoir être utilisés.

Le sang de tous ces cobayes contenait des bacilles de Koch.

Voici le détail de ces expériences :

Première série

Cobaye n° 1. — Inoculé le 25 mai avec 1 centimètre cube d'une solution de bacilles tuberculeux humains (1 cgr, environ) dans 2 centimètres cubes de sérum physiologique.

Sacrifié vingt minutes après.

Examen direct. — 1 centimètre cube, nombreux bacilles.

Inoculation. — 12 centimètres cubes, caillot inoculé à un cobaye mort le 8 juin ne présentant rien à l'autopsie.

Sérum contenant quelques globules inoculés à deuxième co-

baye sacrifié le 15 août : tuberculose locale, tuberculose généralisée, foie, rate, poumons.

Cobaye n° 2. — Inoculé le 28 mai. Même quantité, même culture. Sacrifié *quarante minutes après*.

Sang. Examen direct. — 1 centimètre cube, nombreux bacilles.

Inoculation. — 4 centimètres cubes de sang seulement, caillot et sérum à un même cobaye sacrifié le 14 septembre : tuberculose locale, tuberculose généralisée (foie, rate, poumon.)

Cobaye n° 3. — Inoculé le 1^{er} juin, même quantité, même culture. Sacrifié le 3 juin, *deux jours après*.

Sang. Examen direct. — 1 à 2 centimètres cubes, bacilles moins nombreux qu'aux deux premiers.

Inoculation. — 6 centimètres cubes, caillot et sérum inoculés à un seul cobaye sacrifié le 29 septembre, tuberculose locale (chancre et adénopathie), tuberculose généralisée à la rate, au foie, au poumon.

Cobaye n° 4. — Inoculé le 14 juin avec 1 centimètre cube d'une dilution de 2 centigrammes de bacilles (même culture) dans 10 centimètres cubes de sérum. Sacrifié le 13 juillet, *vingt-neuf jours après*.

Autopsie. — Au cou quelques ganglions, mais non caséeux, il ne semble pas y avoir de tuberculose locale.

Poumon : tuberculose miliaire généralisée, 2 ou 3 ganglions hilaires, rate très grosse avec fines granulations, foie : pas de tuberculose macroscopiquement, un ganglion hilaire, 2 ou 3 ganglions dans le mésentère; rien aux reins ni aux surrénales, sur la peau du dos ulcération que l'examen a montré depuis de nature tuberculeuse.

Inoculations. Sang. — 12 centimètres cubes, caillot et sérum

inoculés à un cobaye sacrifié le 14 septembre : tuberculose locale (ganglions) tuberculose généralisée (foie, rate, poumons).

Bile. — 1/2 centimètre cube inoculé à un cobaye sacrifié le 24 octobre : tuberculose locale et généralisée à tous les organes

Urines. — 1 centimètre cube inoculé à un cobaye sacrifié le 14 septembre : tuberculose locale et généralisée à tous les organes.

Cobaye n° 5. — Inoculé le 17 juin, même quantité, même culture. Sacrifié le 18 juillet, *vingt et un jours après*.

Autopsie. — Plusieurs ulcérations cutanées avec présence de masses caséeuses sous la peau ulcérée, que l'examen microscopique et l'inoculation ont montrées de nature tuberculeuse : pas de lésion tuberculeuse au point d'inoculation, tous les organes sont bourrés de granulations ; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 10 centimètres cubes caillot, et sérum à un même cobaye présentant six semaines après une tuberculose locale et généralisée.

Bile. — A un cobaye mort avec tuberculose locale et généralisée.

Urine. — A laquelle est mêlé du liquide séminal à un cobaye mort avec tuberculose locale et généralisée.

Pus d'une masse caséeuse sous-cutanée au niveau des ulcérations à un cobaye mort avec tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 6. — Inoculé le 17 juin, même quantité, même culture, sacrifié le 27 juin, *dix jours*.

Inoculations. Sang. — 12 centimètres cubes à un seul cobaye sacrifié deux mois après : tuberculose locale et généralisée.

Urine. — Un cobaye sacrifié deux mois après : tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 7. — Inoculé le 17 juin, même quantité, même culture. Sacrifié le 19 juin, *deux jours*.

Examen directe du sang. — 3 centimètres cubes, présence de bacilles.

Inoculations. Sang. — 10 centimètres cubes à un même cobaye sacrifié le 14 septembre : tuberculose locale et généralisée.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye mort avec tuberculose locale et généralisée.

Liquide ammiotique : 1 centimètre cube à un cobaye mort avec tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 8. — Inoculé le 27 juin, même quantité, même culture, sacrifié le 1^{er} juillet, *vingt-deux jours*.

Autopsie. — Au cou adénopathie suspecte, mais non caséuse. Granulie pulmonaire, adénopathie trachéobronchique, tubercules dans le foie, rate très grosse et granulique, ganglions mésentériques, gommès sous-cutanées aux deux flancs.

Inoculations. Sang. — 18 centimètres cubes inoculés à deux cobayes. L'un est mort le 25 juillet (6 jours), rien à l'autopsie.

L'autre, sacrifié deux mois après, présentait une tuberculose locale et généralisée.

Bile. — 1/10 de centimètre cube à un cobaye mort vingt-cinq jours après non tuberculeux.

Cobaye n° 9. — Inoculé le 11 juillet, même quantité, même culture. Sacrifié le 16 juillet, *six jours*.

Autopsie. — Cicatrice du cou parfaite, quelques granulations pulmonaires, rate grosse avec granulations, rien au foie, aux reins, ni aux surrénales, ulcération cutanée suspecte, pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 3 centimètres cubes seulement par

suite d'incident. Caillot et sérum au même cobaye mort avec tuberculose locale et généralisée.

Urines. — A un cobaye sacrifié le 14 septembre et trouvé sain.

Bile. — 1 centimètre cube inoculé à un cobaye mort trois semaines après, pas de lésion tuberculeuse.

Cobaye n° 10. — Inoculé le 11 juillet, même quantité, même culture, sacrifié le 17 juillet, *sept jours*.

Autopsie. — Cicatrice parfaite au cou, granulie discrète du poumon. Rate grosse avec granulations, rien au foie, aux reins ni aux capsules surrénales, pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 16 centimètres cubes inoculés à deux cobayes qui reçoivent chacun une partie du caillot et du sérum. L'un est mort le 27 juillet (10 jours) ne présentant aucune lésion. L'autre le 20 octobre, avec une tuberculose locale et générale.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié deux mois après et trouvé sain.

Cobaye n° 11. — Inoculé le 11 juillet, même quantité, même culture. Sacrifié le 18 juillet, *huit jours*.

Autopsie. — Cicatrice parfaite au cou, légère granulie pulmonaire, rate grosse, remplie de granulations, foie, reins, capsules surrénales : rien macroscopiquement ; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 16 centimètres cubes, caillot et sérum inoculés par parties égales à deux cobayes.

L'un meurt un mois après ne présentant aucune lésion tuberculeuse.

L'autre, sacrifié deux mois et demi après, a une tuberculose locale et généralisée.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié deux mois après et trouvé sain.

Cobaye n° 12. — Inoculé le 11 juillet, même quantité, même culture. Sacrifié le 22 juillet, *onze jours*.

Autopsie. — Rien au cou, granulie pulmonaire, rate grosse farcie de granulations, rien au foie, aux reins, aux capsules surrénales. Un ganglion trachéobronchique.

Inoculations. Sang. — 12 centimètres cubes, caillot et sérum inoculés à un seul cobaye mort deux mois après présentant une tuberculose locale et généralisée.

Deuxième série

Dans cette deuxième série, les cobayes ont été inoculés avec des bacilles tuberculeux humains, provenant d'une culture différente.

Cobaye n° 13. — Inoculé le 18 septembre avec 1 centimètre cube d'une dilution de bacilles humains provenant d'une culture de source différente ; 1 centigramme pour 10 centimètres cubes. Sacrifié le 1^{er} octobre, *treize jours*.

Autopsie. — Rien à la peau, cicatrice parfaite, granulie pulmonaire, rate grosse, granuleuse, rien au foie, reins, surrénales; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 10 centimètres cubes, caillot et sérum à un même cobaye sacrifié le 30 octobre présentant une tuberculose locale et générale.

Bile. — 1/2 centimètre cube à cobaye mort le 11 octobre (11 jours) et ne présentant pas de lésions tuberculeuses.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 11 octobre (11 jours) pas tuberculeux.

Cobaye n° 14. — Inoculé le 20 septembre même quantité,

mêmes bacilles, sacrifié le 1^{er} octobre, l'animal est extrêmement polypnéique et semble prêt à mourir, *onze jours*.

Autopsie. — Au cou pas de lésions tuberculeuses, rien à la peau, granulie pulmonaire, rate grosse, granuleuse, quelques tubercules dans le foie ; reins, capsules surrénales, rien. Pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 16 centimètres cubes, caillot et sérum sont inoculés par parts égales à deux cobayes. L'un meurt le 13 octobre (13 jours) plaie suspecte, mais pas de bacilles à l'examen. Rien dans les organes.

L'autre, sacrifié le 30 novembre, présente de la tuberculose locale et générale.

Urînes. — 2 cmc. 1/2 à un cobaye mort le 17 octobre (17 jours), rien à l'autopsie.

Cobaye n° 15. — Inoculé le 22 septembre même quantité, même culture. Sacrifié le 30 septembre, *huit jours*, prêt à mourir, amaigrissement énorme, polypnée intense.

Autopsie. — Cicatrice du cou parfaite, rien à la peau, fine granulie pulmonaire, rate grosse, granulique ; foie, reins, surrénales : rien macroscopiquement, pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 12 centimètres cubes la moitié du caillot et le sérum sont inoculés à un cobaye mort le 7 novembre présentant une tuberculose locale : 1° sous la peau du thorax ; 2° sous la peau de l'aîne où était le sérum et une tuberculose généralisée du poumon, de la rate et du foie. L'autre moitié du caillot est incluse à un deuxième cobaye sacrifié le 30 novembre présentant une tuberculose locale et générale.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye mort le 12 octobre (12 jours) rien à l'autopsie.

Urine. — 1/2 centimètre cube inoculé à un cobaye sacrifié le

30 novembre, présentant une tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 16. — Inoculé le 22 septembre, même quantité, même culture. Sacrifié le 27 septembre, *cinq jours*.

Autopsie. — Rien au cou, rien à la peau, assez nombreuses granulations pulmonaires, rate grosse, finement granulique ; foie, reins, surrénales, rien ; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 10 centimètres cubes, sérum et caillot à un même cobaye sacrifié le 13 novembre tuberculose locale et généralisée.

Bile. — 1/2 centimètre cube sacrifié le 25 novembre tuberculose locale et généralisée.

Troisième série

L'inoculation est faite avec 1 centimètre cube d'une dilution de bacilles de même titre : 1 centigramme pour 10 centimètres cubes de sérum environ. La culture dont on se sert est la même ; mais on n'emploie la dilution qu'après filtration, ce qui diminue considérablement le nombre des bacilles inoculés.

Cobaye n° 17. — Inoculé le 23 septembre. Sacrifié le 12 octobre, *dix-neuf jours*.

Autopsie. — Rien à la peau, cicatrice parfaite, granulie pulmonaire, rate très grosse, granulique, granulie hépatique ; reins et surrénales, rien macroscopiquement ; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 15 centimètres cubes, caillot et sérum inoculés par parties égales à deux cobayes. L'un mort le 5 novembre a un ganglion petit, suspect, qui, à l'examen, montre la présence de bacilles, la rate paraît contenir des granulations, à

l'examen microscopique nettement tuberculeuse, l'autre mort le 7 novembre présente une tuberculose locale ganglionnaire, une rate tuberculeuse. Rien dans le foie ni dans le poumon.

Bile. — 1 centimètre cube inoculé à un cobaye mort le 16 octobre (4 jours), rien à l'autopsie.

Cobaye n° 18. — Inoculé le 23 septembre. Sacrifié le 1^{er} octobre (8 jours).

Autopsie. — Rien à la peau, cicatrice parfaite, granulie pulmonaire, rate grosse granulique, foie, reins, surrénales : rien. Pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 5 centimètres cubes, caillot et sérum, à un seul cobaye, sacrifié le 30 novembre. Tuberculose locale et généralisée.

Bile. — 3/4 de centimètre cube à un cobaye mort le 23 octobre (23 jours) rien à l'autopsie.

Cobaye n° 19. — Inoculé le 23 septembre sacrifié le 9 novembre, seize jours.

Autopsie. — Rien à la peau, cicatrice du cou parfaite, fine granulie pulmonaire surtout marquée au lobe moyen, grosse rate granulique, granulie hépatique régulièrement disséminée, reins, capsules surrénales : rien. Pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 5 centimètres cubes seulement. Caillot et sérum à un même cobaye qui meurt présentant au niveau de l'inclusion du caillot une plaie tuberculeuse ; des ganglions tuberculeux au point d'inoculation du sérum. Une rate granulique, rien ailleurs. .

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 4 novembre, deux ou trois petits ganglions tuberculeux au point d'inoculation, tuberculose généralisée.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 8 novembre

Ganglion caséeux au point d'inoculation. Granulations sur la rate qui est un peu augmentée de volume, rien ailleurs.

Cobaye n° 20. — Inoculé le 15 octobre. Sacrifié le 30 octobre, quinze jours.

Autopsie. — Cicatrice parfaite, rien à la peau, quelques granulations au poumon. Rate grosse finement granuleuse, au foie, quelques granulations; reins, capsules surrénales; rien. Pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 5 centimètres cubes, caillot et sérum au même cobaye mort le 23 novembre présentant un chancre au point d'inclusion du caillot, des adénopathies aux deux aines, lieux d'inoculation du sérum, et une tuberculose généralisée.

Bile. — 1 cmc. 1/2 à un cobaye mort le 7 novembre (8 jours), rien à l'autopsie.

Cobaye n° 21. — Inoculé le 15 octobre. Sacrifié le 4 novembre, vingt jours.

Autopsie. — Cicatrice parfaite, rien à la peau, poumon farci de granulations; foie: granulations et tubercules; rate énorme (6 grammes) granuleuse avec quelques tubercules; reins, capsules surrénales, rien; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 12 centimètres cubes, la moitié du caillot est inoculée à un premier cobaye sacrifié le 27 décembre. Chancre au point d'inclusion, ganglions caséeux correspondants, tuberculose de la rate, rien ailleurs. Le reste du caillot et le sérum sont inoculés à un deuxième cobaye sacrifié le 27 décembre présentant une adénopathie caséreuse bilatérale, et une tuberculose généralisée.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 7 décembre présentant une tuberculose locale et générale.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 20 décembre, tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 23. — Inoculé le 15 octobre. Sacrifié le 6 novembre, vingt-deux jours. Très dyspnéique, très amaigri, ne mangeant plus.

Autopsie. — Cicatrice du cou parfaite, rien à la peau, poumons farcis de granulations ; quelques zones de congestion, rate énorme (7 gr. 5) sans tubercules, mais avec des granulations très fines ; foie : granulations et petits tubercules ; reins et capsules surrénales : rien ; pas d'adénopathies.

Inoculations. Sang. — 20 centimètres cubes, caillot et sérum par parts égales à deux cobayes. Tous deux sacrifiés le 20 décembre présentent un chancre au point d'inclusion au caillot, des ganglions aux deux aines et une tuberculose généralisée à tous les organes. Pas de bile, pas d'urine.

Cobaye n° 23. — Inoculé le 15 octobre. Sacrifié le 28 octobre, douze jours.

Autopsie. — Plaie cutanée parfaite, rien à la peau, rate très grosse finement granulique ; foie : rares granulations ; poumons, reins : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — Caillot et sérum sont inoculés par parts égales à deux cobayes. L'un mort le 7 novembre ne présente rien de net. L'autre sacrifié deux mois après, à une tuberculose locale et généralisée.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 7 novembre (9 jours), rien à l'autopsie.

En somme, l'étude détaillée de toutes ces expériences nous montre que :

1° *Par l'inoculation intraveineuse massive de bacilles*

de Koch nous avons déterminé chez nos cobayes une véritable granulie expérimentale.

2° Dans cette granulie expérimentale, à quelque moment qu'on étudie le sang, il contient des bacilles.

1° — D'après nos autopsies nous voyons en effet que par l'iuoculation intraveineuse nous avons provoqué une tuberculose à allure spéciale, bien différente de celle que détermine toute autre inoculation, sous-cutanée par exemple, même avec une quantité égale de bacilles, comme nous pourrons le constater dans nos expériences suivantes.

Cette tuberculose diffère :

a) *Par la durée.* — La tuberculose à la suite d'une inoculation intraveineuse massive évolue en vingt à vingt-cinq jours ; un seul de nos animaux a atteint le vingt-neuvième jour. La plupart meurent vers le vingtième jour, avec des signes de cachexie rapide et profonde et de la polypnée. La tuberculose ordinaire du cobaye même inoculé à doses massives, évolue en deux mois et demi, trois mois et même plus.

b) *Par l'absence d'adénopathie.* — Dans aucune de nos autopsies nous n'avons trouvé d'adénopathies, sauf dans 2 ou 3 cas où au cours de l'inoculation on avait laissé tomber une goutte de la dilution, ce qui avait déterminé une tuberculose locale surajoutée.

c) *Par les lésions des organes.* — Ce qui domine en effet dans la tuberculose du cobaye par voie intraveineuse, c'est l'augmentation du volume très rapide de la rate. Cet organe est le premier touché ; cette augmentation de volume est telle que dans un cas nous

avons pu voir la rate peser 7 gr.5. De plus elle est bourrée de granulations extrêmement fines, jamais on n'y rencontre de gros tubercules jaunâtres comme dans la tuberculose ordinaire.

Après la rate c'est le poumon qui est l'organe le plus rapidement atteint. Il est le siège d'une granulie d'abord discrète puis confluyente, qui nous a paru dans certains cas prédominer en tel ou tel lobe, mais sans qu'on en puisse tirer de conclusion.

Le foie est pris à peu près en même temps que le poumon, alors que dans la tuberculose d'origine sous-cutanée le foie est souvent lésé, que le poumon ne l'est pas encore. Les reins ne nous ont jamais semblé présenter de lésions tuberculeuses, macroscopiquement tout au moins.

d) Enfin nous avons pu déterminer chez le cobaye par inoculation intraveineuse *des lésions tuberculeuses sous-cutanées*. Dans notre première série de recherches faites avec une même culture, nous avons pu en effet sur 16 cobayes inoculés, reproduire 6 fois ces lésions sous-cutanées, 2 cobayes inoculés avec la même culture mais par voie sous-cutanée n'avaient rien présenté du côté de la peau. Nous espérions que ces lésions étaient fonctions du mode d'inoculation. Malheureusement les autres séries de nos inoculations intraveineuses faites avec une autre culture d'une autre provenance ne nous ont jamais permis de reproduire chez plus de 25 cobayes ces lésions sous-cutanées. Nous pensons donc qu'elles sont dues à l'espèce bacillaire employée plutôt qu'au mode d'inoculation.

En tous cas, la prédominance des lésions sur la rate si précocement atteinte, la tuberculisation sensiblement égale et produite en même temps du foie et du poumon, l'absence de toute adénopathie, la brièveté de l'évolution, ce sont bien là les caractères d'une véritable granulie hématogène expérimentale.

2° Dans cette granulie expérimentale, nous voyons que quel que soit le jour de l'infection, il y a toujours bacillémie, depuis les premiers moments qui suivent l'injection, jusqu'au dernier jour.

3° *Nos résultats avec nos urines et avec la bile* sont moins nets. Des difficultés matérielles nous ont d'abord empêché de les examiner dans toutes nos expériences.

Sur 12 cas où nous avons inoculé les urines, 8 fois nous avons obtenu un résultat positif : les deuxième, huitième, dixième, seizième, vingtième, vingt et unième, vingt-deuxième, vingt-neuvième jours.

Dans les 4 autres cas, les cobayes sont morts trop tôt pour qu'on en puisse tirer une conclusion. Nous n'avons enregistré aucun résultat nettement négatif.

Sur 14 biles examinées, nous n'avons obtenu que 5 résultats positifs. Les deuxième, seizième, vingtième, vingt et unième et vingt-neuvième jours. C'est-à-dire au début et à la fin de l'infection. Dans six cas, les cobayes sont morts trop tôt pour juger le résultat.

Trois autres cas furent négatifs : les septième, huitième, vingt-deuxième jours.

Deux fois la quantité de bile inoculée était de 1 centimètre cube ; une fois de 1/10 de centimètre cube. Il est très probable que la petite quantité qu'on est obligé

d'employer dans certains cas constitue une cause importante d'erreur.

Nous croyons que si nous avions pu chaque fois inoculer une plus grande quantité de bile, nous y aurions plus souvent trouvé le bacille.

En résumé, dans la granulie expérimentale du cobaye :

La bacillémie est la règle ;

La bacillurie est très fréquente, sinon constante ;

La présence de bacilles dans la bile est fréquente.

Elle le sera plus chaque fois que la quantité de bile pourra être plus grande.

Cobayes inoculés par voie intraveineuse

Numéro du cobaye	Temps d'inoculation	Sang	Urine	Bile	Pus	Liquide amniotique
1	20 minutes	+	+	»	»	»
2	40 —	+	»	»	»	»
3	2 jours	+	»	»	»	»
7	2 —	+	+	+	»	+
16	5 —	+	»	»	»	»
9	6 —	+	×	×	»	»
10	7 —	+	×	—	»	»
11	8 —	+	×	—	»	»
15	8 —	+	+	×	»	»
18	8 —	+	»	×	»	»
6	10 —	+	+	»	»	»
12	11 —	+	»	»	»	»
14	11 —	+	×	»	»	»
23	12 —	+	×	»	»	»
13	13 —	+	×	×	»	»
20	15 —	+	»	×	»	»
19	16 —	+	+	+	»	»
17	19 —	+	»	×	»	»
21	20 —	+	+	+	»	»
5	21 —	+	+	+	+	»
22	22 —	+	+	»	»	»
8	22 —	+	×	—	»	»
4	29 —	+	+	+	»	»

+ Inoculation positive.
 — Inoculation négative.
 × Cobaye mort trop tôt.

II. — Recherche de la bacillémie chez le cobaye inoculé par voie sous-cutanée

Dix-neuf cobayes ont été inoculés sous la peau et sacrifiés à des époques variables après leur inoculation.

Quatre heures, sept heures, un jour, deux jours, qua-

tre jours, sept jours, neuf jours, douze jours, dix-huit jours, vingt jours, vingt-deux jours, vingt-quatre jours, vingt-sept jours, vingt-neuf jours, trente et un jours, quarante-sept jours, cinquante-sept jours, cinquante-neuf jours et soixante et un jours.

Six seulement ont présenté de la bacillémie. — Ce sont les cobayes sacrifiés aux douzième, dix-huitième, vingt-deuxième, trente et unième et soixante et unième jours et le cobaye sacrifié sept heures après.

Chez tous les autres l'examen du sang circulant presque total a été négatif.

Ces inoculations sous-cutanées ont été faites avec 1 centimètre cube d'une dilution de bacilles au titre suivant : 1 centigramme environ pour 10 centimètres cubes de sérum. Par quatre fois seulement, lorsque nous avons voulu rechercher la bacillémie chez des cobayes à la période de généralisation et de cachexie, nous nous sommes servis de cobayes tuberculisés au cours de nos précédentes inoculations.

Voici le détail de ces expériences :

Première série

Cobaye n° 1. — Inoculé le 5 décembre à 10 heures. Sacrifié le même jour à 2 heures, *quatre heures.*

Autopsie. — Localement il ne reste absolument rien de l'inoculation, il est impossible de différencier macroscopiquement le côté où elle s'est faite, de l'autre.

Aux organes, rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 7 à 8 centimètres cubes, caillot et sérum à un cobaye sacrifié le 8 février : rien.

Urides. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 8 février : rien.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 8 février : rien.

Cobaye n° 2. — Inoculé le 5 décembre, à 10 heures du matin. Sacrifié le même jour à 7 heures du soir, c'est-à-dire *neuf heures* après.

Autopsie. — Rien localement, aucun organe ne présente de lésions apparentes.

Inoculations. Sang. — 7 centimètres cubes, caillot et sérum à un même cobaye mort le 18 janvier présentant un gros ganglion local au niveau de l'injection de sérum, rien à la plaie de l'inclusion abdominale; ganglions sacrés, lombaires, tubercules sur la rate et le foie.

Urine. — 2 centimètres cubes à un cobaye sacrifié le 28 janvier : rien.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye, sacrifié le 25 janvier : ganglion local, quelques tubercules à la rate et au foie.

Cobaye n° 3. — Inoculé le 29 octobre, sacrifié le 30 octobre, *vingt-quatre heures*.

Autopsie. — Il n'y a plus rien à la place de l'inoculation. Les autres organes paraissent parfaitement sains macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes à un cobaye, sacrifié le 20 décembre et trouvé sain.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 20 décembre et trouvé sain.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 20 décembre et trouvé sain.

Cobaye n° 4. -- Inoculé le 5 novembre, sacrifié le 7 novembre, deux jours.

Autopsie. — Tout petit ganglion au point d'inoculation, les organes ne présentent aucune lésion apparente.

Inoculations. Sang. — 20 centimètres cubes, caillot et sérum par parts égales à 2 cobayes, sacrifiés le 4 janvier ne présentant aucune lésion tuberculeuse.

Bile. — $\frac{3}{4}$ de centimètre cube à un cobaye mort le 26 novembre (19 jours) ne présentant aucune lésion suspecte.

Urine. — 2 centimètres cubes à un cobaye sacrifié le 4 janvier, sain.

Cobaye n° 5. — Inoculé le 5 novembre, sacrifié le 23 novembre, dix-huit jours.

Autopsie. — Localement gros ganglion dur à la partie interne, caséeux à la partie externe, à son pôle supérieur surface inflammatoire richement vascularisée d'où part une grosse veine accompagnée de troncs lymphatiques très visibles. Ces troncs, aboutissent aux ganglions sacrés qui sont gros comme des lentilles, ganglions lombaires petits, mais gros ganglions au hile du foie, enfin 2 ou 3 ganglions non caséeux péritrachéaux.

Rate grosse, mais moins que lorsque inoculation intraveineuse, farcie de granulations.

Foie : nombreux tubercules ; poumons : petites granulations en un point contrastant avec le reste de l'organe qui est à peu près indemne.

Inoculations. Sang. — 15 cmc. $\frac{1}{2}$ du caillot à un cobaye sacrifié le 4 janvier : masse caséreuse au point d'inclusion du caillot, ganglion correspondant, tuberculose généralisée, rate, foie, poumon.

Le reste du caillot et le sérum ont été inoculés à un autre cobaye mort deux jours après.

Bile. — 2 centimètres cubes à un cobaye sacrifié le 1^{er} février.
Sain.

Urine. — 2 centimètres cubes à un cobaye mort le 27 décembre, présentant de gros ganglions au point d'inoculation, une tuberculose de la rate, du foie, rien au poulmon.

Cobaye n° 6. — Inoculé le 29 octobre, sacrifié le 18 novembre, vingt jours.

Autopsie. — Gros ganglion ramolli à sa partie externe et supérieure avec petite fistule cutanée. De ce ganglion on voit sortir une grosse veine de la taille d'une jugulaire aboutissant aux veines iliaques externes. Poumons : quelques granulations, rate assez grosse granulique ; reins, capsules surrénales, rien.

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes, caillot et sérum à un même cobaye mort le 20 janvier. Sain.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 15 janvier : gros ganglion inguinal caséeux, tuberculose de la rate, du foie, des poulmons.

Urine. — 2 centimètres cubes à un cobaye sacrifié le 1^{er} février, tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 7. — Inoculé le 5 novembre, sacrifié le 27 novembre, vingt-deux jours.

Autopsie. — Localement gros ganglion caséeux, foyer inflammatoire à son pôle supérieur d'où part une traînée lymphatique aboutissant aux ganglions sacrés augmentés de volume, gros ganglions lombaires, ganglions au hile du foie et péricrithéaux, rate moyennement grosse farcie de granulations, quelques rares granulations aux poulmons ; reins et capsules surrénales : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 8 à 10 centimètres cubes, caillot et sérum à un cobaye mort le 2 janvier masse caséuse au point d'inclusion, adénopathie bilatérale caséuse, tuberculose de la rate et du foie, quelques granulations aux poumons.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 1^{er} février : sain.

Bile. — 1 cmc. 1/2 à un cobaye sacrifié le 4 janvier, tuberculose locale et généralisée.

Cobaye n° 8. — Inoculé le 5 novembre, sacrifié le 29 novembre, vingt-quatre jours.

Autopsie. — Ganglion local caséux non ulcéré, trainée lymphatique aboutissant aux ganglions sacrés gros comme un pois, ganglions lombaires plus petits, ganglions péritrachéaux, rate moyenne, farcie de granulations assez fines; foie : quelques rares tubercules; poumons : granulations discrètes; reins, capsules surrénales : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 12 centimètres cubes, la moitié du caillot est inoculée à un cobaye mort le 7 décembre, l'autre moitié ainsi que le sérum à un cobaye mort le 8 décembre, neuf et dix jours après. Il est impossible d'en tirer de renseignements.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 1^{er} février : sain.

Cobaye n° 9. — Inoculé le 29 octobre sacrifié le 25 novembre, vingt-sept jours.

Autopsie. — Gros ganglion caséux au point d'inoculation, gros vaisseau partant du pôle supérieur entouré de lymphatiques allant à ganglion sacré assez volumineux, ganglion lombaire, gros ganglion au hile du foie, rate pas très volumineuse farcie de granulations et de tubercules; au foie nombreux tubercules; poumon : très nombreuses granulations comme dans les

inoculations par voie intraveineuse ; reins, surrénales : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 14 centimètres cubes, caillot à un cobaye mort le 1^{er} janvier ne présentant aucune lésion tuberculeuse. Sérum à un second cobaye sacrifié le 1^{er} février : rien.

Bile. — 3/4 de centimètre cube à un cobaye sacrifié le 1^{er} février : rien.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 20 janvier : rien.

Cobaye n° 10. — Inoculé le 29 octobre, sacrifié le 27 novembre, *vingt-neuf jours*.

Autopsie. — Localement ganglion caséeux, foyer inflammatoire à son pôle supérieur d'où part la même grosse veine et des lymphatiques allant aux ganglions sacrés, ganglions lombaires, ganglion au hile du foie, ganglions péritrachéaux, rate moyennement grosse, nombreux tubercules ; foie : quelques granulations et tubercules ; poumon, nombreuses granulations ; reins, capsules surrénales : rien.

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes, caillot et sérum à un cobaye. Sacrifié le 8 février : sain.

Urine. — 3 centimètres cubes à un cobaye. Sacrifié le 8 février : sain.

Cobaye n° 11. — Inoculé le 28 octobre, sacrifié le 27 novembre, *trente et un jours*.

Autopsie. — Ulcération locale tuberculeuse, ganglions locaux, trainée lymphatique, ganglions sacrés, ganglions lombaires, gros ganglion du hile du foie, gros ganglions péritrachéaux, quelques ganglions sous-cutanés allant aux parties internes des espaces intercostaux, rate moyennement augmentée de volume, finement granuleuses sans gros tubercules ; foie : nombreuses granula-

tions ; poumons : granulations disséminées ; reins, capsules sur-rénales : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 5 centimètres cubes seulement par suite d'un incident, sérum et caillot à un cobaye sacrifié le 4 janvier, masse indurée avec un point caséux au lieu d'inclusion du caillot. Gros ganglions aux 2 aines, rate grosse, granuleuse, rien ailleurs.

Urine. — 4 centimètres cubes à un cobaye mort le 7 décembre (8 j.) localement petit ganglion dont il est difficile de préciser la nature, nodules jaunâtres sur la rate et le foie qui ne paraissent pas de nature tuberculeuse à cause de la date d'inoculation et de leur aspect.

Deuxième série

Cobayes inoculés sous la peau avec une dilution au même titre des mêmes bacilles, mais après filtration sur papier filtre ordinaire.

Cobayen^o 12. — Inoculé le 9 novembre, sacrifié le 13 novembre, quatre jours.

Autopsie. — Localement quelques petits ganglions, l'examen macroscopique des organes ne montre aucune lésion suspecte.

Inoculations. Sang. — 16 centimètres cubes, caillot à un cobaye mort le deuxième jour. Sérum à un second cobaye sacrifié le 4 janvier. Sain.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye, mort le deuxième jour. Sérum à un second cobaye sacrifié le 4 janvier. Sain.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye : sain.

Cobaye n° 13. — Inoculé le 9 novembre, sacrifié le 16 novembre, *sept jours*.

Autopsie. — Femelle pleine, ganglions locaux avec lymphangite et congestion locale, rate ne paraît pas augmentée de volume ; poumons, foie, reins, surrénales, rien macroscopiquement

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes, caillot et sérum à un même cobaye mort le lendemain.

Bile. — 2 centimètres cubes à un cobaye sacrifié le 4 janvier Sain.

Urine. — 2 centimètres cubes à un cobaye, sacrifié le 4 janvier. Sain.

Cobaye n° 14. — Inoculé le 9 novembre, sacrifié le 18 novembre, *neuf jours*.

Autopsie. — Localement congestion intense de toute la région. Grosse masse d'une dureté ligneuse au point d'inoculation, pas d'autres adénopathies. Rate un peu grosse avec quelques granulations ; foie, poumons, reins, surrénales, rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes, caillot et sérum à un même cobaye sacrifié le 20 janvier, rien.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 15 janvier, tuberculose locale et générale.

Urine. — 2 centimètres cubes à un cobaye, sacrifié le 1^{er} février : tuberculose locale et générale.

Cobaye n° 15. — Inoculé le 9 novembre, sacrifié le 21 novembre, *douze jours*.

Autopsie. — Localement légère lymphangite, un peu de congestion. 2 ou 3 ganglions durs ; rate un peu augmentée de volume ; quelques granulations poumon, rein, surrénales, rien macroscopiquement, foie, 2 ou 3 granulations.

Inoculations. Sang. — 14 centimètres cubes. La moitié du caillot à un cobaye sacrifié le 7 janvier : tuberculose locale et générale. La moitié du caillot plus le sérum à un autre cobaye sacrifié le 10 janvier : tuberculose locale et générale.

Bile. — 1/2 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 1^{er} février, sain.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 1^{er} février : sain.

Troisième série

Comprend 4 cobayes sacrifiés à une période tardive de leur infection et qui ont été inoculés sous la peau avec le sang ou la bile provenant de cobayes du premier groupe.

Cobaye n° 16. — Inoculé le 27 septembre avec le sang du cobaye 6 (inoc. intrav.) sacrifié le 13 novembre, *quarante-sept jours*.

Autopsie. — Localement ganglions multiples à l'aine, induration tuberculeuse de la plaie de la paroi abdominale sans ulcération, adénopathie sacrée, lombaire, péritrachéale, rate pas très grosse bourrée de tubercules jaunâtres très différents des rates septicémiques ; foie : 1 ou 2 tubercules apparents ; poumons, quelques rares granulations ; reins, capsules surrénales : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes, caillot et sérum à un même cobaye sacrifié le 4 janvier. Sain.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 7 décembre, rien localement, rien aux organes.

Cobaye n° 17. — Inoculé le 30 septembre avec les urines du

cobaye 15 (inoc. intrav.) sacrifié le 26 novembre, *cinquante-sept jours*.

Autopsie. — Localement ulcération tuberculeuse, chaîne ganglionnaire importante, lymphangite intense de toute la région inguinale du côté inoculé, dilatation vasculaire énorme, traînées lymphatiques visibles avec deux voies : 1° vers les ganglions sacrés, puis lombaires, puis thoraciques, très volumineux ganglions au hile du poumon et à l'orifice supérieur du thorax, les uns durs, les autres caséeux ; 2° vers le flanc et le thorax, plusieurs ganglions sous-cutanés ; poumon : nombreuses granulations et par endroit tubercules ; foie : bourré de tubercules, rate moyennement augmentée de vol, farcie de tubercules jaunes ; rein, surrénales, rien ; gros ganglions mésentériques.

Inoculations. Sang. — 8 centimètres cubes, caillot sous la peau d'un cobaye sacrifié le 1^{er} janvier, sain.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye sacrifié le 4 janvier, tuberculose locale, tuberculose de la rate.

Bile. — 1 cmc. 1/2 à un cobaye sacrifié le 4 janvier, ganglions tuberculeux locaux, tuberculose de la rate, quelques granulations au poumon, rien au foie.

Cobaye n° 18. — Inoculé le 27 septembre avec la bile du cobaye 16. Sacrifié le 25 novembre, *cinquante-neuf jours*.

Autopsie. — Localement quatre ou cinq ganglions assez petits caséeux, ganglions sacrés, ganglions lombaires, gros ganglions au hile du foie, gros ganglions hilaires durs, rate peu volumineuse avec des granulations et quelques tubercules déjà gros. Foie, reins, surrénales, intacts macroscopiquement. En somme peu de lésions viscérales, tuberculose surtout ganglionnaire.

Inoculations. Sang. — 15 centimètres cubes, la moitié du caillot à un cobaye sacrifié le 5 février : sain ; l'autre moitié

plus le sérum à un autre cobaye mort le 26 octobre : non tuberculeux.

Urine. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 7 décembre ne présentant aucune lésion locale.

Cobaye n° 19. — Inoculé le 30 septembre avec les urines du cobaye 15 sacrifié le 29 novembre, *soixante et un jours*.

Autopsie. — Ulcération tuberculeuse locale au lieu d'inclusion du caillot. Ganglions inguinaux avec chaîne sous-cutanée latérale abdominothoracique, ganglions sacrés, lombaires, ganglions au hile du foie. Grosse masse ganglionnaire dans le médiastin ; rate assez grosse, farcie de tubercules ; foie ; nombreux tubercules ; poumons, quelques granulations ; reins capsules surrénales : rien macroscopiquement.

Inoculations. Sang. — 18 centimètres cubes, la moitié du caillot à un cobaye sacrifié le 8 février, tuberculose locale et généralisée.

L'autre moitié plus le sérum à un second cobaye sacrifié le 8 février, tuberculose locale et généralisée.

Bile. — 1 centimètre cube à un cobaye mort le 1^{er} janvier présentant une tuberculose ganglionnaire locale, une rate assez petite bourrée de tubercules, quelques tubercules dans le foie, rien aux poumons.

Urine. — 3/4 de centimètre cube à un cobaye sacrifié le 8 février : rien.

Cobayes inoculés par voie sous-cutanée

Numéro du cobaye	Temps d'inoculation	Sang	Urine	Bile
1	4 heures	—	—	—
2	7 —	+	—	+
3	1 jour	—	—	—
4	2 —	==	—	×
12	4 —	==	—	—
13	7 —	×	»	—
14	9 —	—	+	+
15	12 —	×	—	—
5	18 —	+	+	—
6	20 —	—	+	+
7	22 —	+	—	+
8	24 —	×	»	—
9	27 —	==	—	—
10	29 —	—	—	»
11	31 —	+	×	»
16	47 —	—	—	»
17	57 —	—	+	+
18	59 —	==	×	»
19	61 —	+	—	+

+ Inoculation positive.
 — Inoculation négative.
 × Cobaye mort trop tôt.

Voici les réflexions que nous suggère l'étude de ces observations :

1° *La tuberculose du cobaye déterminée par inoculation sous-cutanée se propage surtout par voie lymphatique, accessoirement mais certainement par voie sanguine.*

2° *Dans cette tuberculose la bacillémie est assez rare,*

mais peut se rencontrer (6 cas sur 19). Elle ne paraît pas obéir à des lois spéciales.

3° La présence de bacilles tuberculeux dans les urines et surtout dans la bile est plus fréquente, et non nécessairement en rapport avec la baccillémie. Quelle peut être sa valeur ?

1° Dans les autopsies de nos cobayes inoculés par voie sous-cutanée nous trouvons certaines particularités que nous avons déjà signalées plus haut à propos de la tuberculose provoquée par voie intraveineuse.

a) En effet, nous observons, ce qui manque dans notre premier groupe d'expériences, des lésions profondes du système lymphatique qui montrent que là c'est lui le principal agent de propagation.

Du ganglion local part une trainée lymphatique qui aboutit à un premier relai : les ganglions sacrés, puis atteinte des ganglions lombaires et développement d'un ganglion toujours volumineux au hile du foie. Enfin ganglions péritrachéobronchiques.

b) L'atteinte de la rate est précoce : on la trouve augmentée de volume et contenant des granulations avant que se soient développées les lésions ganglionnaires (en dehors du ganglion local). Mais elle est bien différente de la rate de nos tuberculoses par voie intraveineuse ; elle est toujours plus petite, elle n'est pas finement granulique, mais contient de gros tubercules.

c) Enfin, dans nos tuberculoses par voie sous-cutanée, nous devons faire une distinction importante.

Si nous comparons les autopsies des 15 premiers co-

bayes et celles des 4 derniers, nous voyons que chez ceux-ci les lésions ganglionnaires sont plus marquées, les lésions viscérales moins abondantes et surtout la rate est toujours bien moins grosse, et pourtant ils sont à une époque plus éloignée de leur infection.

Or chez les 15 premiers nous avons fait une injection massive de bacilles ; les autres ont été inoculés avec des produits contenant infiniment moins de bacilles.

Cette question de doses nous semble très importante, et c'est d'elle que dépend très probablement le mécanisme de l'infection tuberculeuse. Les cobayes injectés avec de très fortes doses de bacilles ont généralisé leurs lésions autant par voie sanguine que par voie lymphatique ; les autres les ont surtout propagées par voie lymphatique.

C'est dans nos premières expériences que nous trouvons quelquefois la bacillémie, tandis que nous ne l'avons décelée qu'une fois dans les 4 dernières.

Il semble donc que ce soit la quantité de bacilles inoculés qui cause une divergence entre nos résultats et ceux de M. Küss. Cet auteur, en effet, nous l'avons vu, en se servant d'une méthode impeccable, n'a jamais pu déceler la bacillémie chez des cobayes inoculés par voie sous-cutanée, sacrifiés à la période de généralisation : il employait pour tuberculiser ses animaux des matériaux contenant un nombre relativement restreint de bacilles.

2° Mais même en faisant à nos cobayes des inoculations massives, *nous n'avons pu que 6 fois déceler la bacillémie.*

Sept heures après, les douzième, dix-huitième, vingt-deuxième, trente et unième, et soixante et unième jours.

Dans deux cas les résultats ne sont pas probants, les cobayes réactifs étant morts trop tôt.

Dans les 11 autres cas, l'examen de la presque totalité du sang circulant n'a pas permis d'y déceler la présence du bacille.

Il nous est impossible de dire pourquoi nous avons pu trouver la bacillémie dans ces 6 cas.

Ce qui est intéressant à noter, c'est le résultat positif obtenu à la septième heure, montrant que dès le début de l'infection il peut y avoir bacillémie.

Il est probable qu'il y a chez le cobaye tuberculisé par voie sous-cutanée des décharges intermittentes et peu nombreuses de bacilles et que c'est le hasard qui nous permis de les déceler 6 fois.

3° Contrairement à ce que nous avons trouvé dans notre premier groupe d'expériences, nos résultats positifs avec l'urine et surtout la bile sont plus fréquents qu'avec le sang.

Chez 11 cobayes nous avons pu inoculer l'urine, 4 fois elle tuberculisa l'animal réactif, et, fait curieux, 3 fois il n'y avait pas bacillémie concomitante.

Il nous aurait pourtant semblé *a priori* que, étant donné la rareté des lésions tuberculeuses du rein chez le cobaye, la bacillurie dut marcher de pair avec la bacillémie. C'est ce que certains auteurs ont cru devoir admettre logiquement chez l'homme, où la bacillurie trouvée en dehors de toute lésion rénale serait la preuve

de la bacillémie. Ces 3 faits où nous voyons la discordance entre les résultats de l'examen du sang total et des urines semble infirmer cette opinion. Toutefois on peut penser que la bacillurie que nous avons constatée témoignerait de la présence fugace de bacilles dans le sang quelque temps avant notre recherche.

Il est également intéressant de constater que dans les 6 cas où nous avons eu bacillémie, nous n'avons pu détecter le bacille dans les urines qu'une fois et pourtant dans la plupart de ces cas la quantité d'urine examinée a été sensiblement la même que celle des cas positifs. Nous ne voulons pas tirer de conclusions hâtives, mais nous voyons qu'il faut faire une réserve sérieuse pour identifier bacillurie et bacillémie, fait que nous pensions montrer exact en faisant ces recherches.

Dans 15 cas nous avons recherché le bacille dans la bile : 6 fois nous avons obtenu un résultat positif.

Tout à fait au début sept heures après l'infection du cobaye examiné, puis à partir du neuvième jour chez tous les cobayes expérimentés, 1 cas restant douteux par mort précoce du cobaye réactif.

Trois fois la présence du bacille dans la bile a coïncidé avec la bacillémie.

Trois fois enfin il y avait bacille sans la bile sans bacillémie.

Nous pensons que l'explication de ces faits est la suivante :

Lorsque le bacille de Koch circule dans le sang, il s'élimine souvent par la bile, pas toujours ainsi que nous l'avons vu dans nos deux groupes d'expériences.

De plus on peut trouver du bacille dans la bile en dehors de toute bacillémie, à cause des lésions assez précoces et toujours importantes du foie.

C'est pourquoi, au bout de la septième heure nous voyons le bacille dans la bile alors qu'il y a bacillémie, tandis qu'à partir du neuvième jour où nos autopsies nous ont montré déjà des lésions manifestes du foie, nous pouvons déceler le bacille dans la bile presque tout le temps, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas bacillémie.

*
* *

Quelle application pouvons-nous faire de nos recherches expérimentales à la pathologie humaine ?

1° D'abord, elles nous ont montré que nos méthodes étaient bonnes.

a) Par la recherche directe que nous avons pratiquée quelquefois nous avons pu trouver des bacilles là où il y en avait.

b) Nos inoculations nous ont prouvé que nous avions raison de ne vouloir rejeter aucune partie du sang à examiner. Dans presque tous les cas où nous avons eu des résultats positifs, nous avons trouvé des lésions locales et au point d'inclusion du caillot et au point d'inoculation du sérum.

2° Ensuite, tout en nous défendant de vouloir généraliser d'emblée à l'homme ce que nous avons pu constater chez le cobaye, il nous est impossible de ne pas faire quelques rapprochements qui nous paraissent confirmer nos résultats dans la bacillémie humaine.

a) Lorsque nous avons déterminé chez le cobaye une granulie expérimentale, nous avons toujours pu déceler la présence du bacille dans le sang.

Chez l'homme, au cours de la granulie, on trouve presque toujours de la bacillémie. Plusieurs recherches sont quelquefois nécessaires ce qui se comprend facilement par la quantité relativement minime de sang que l'on examine : tandis que chez le cobaye on emploie la presque totalité du sang, chez l'homme on se sert de 10 ou 20 centimètres cubes de sang, c'est-à-dire $\frac{1}{400}$ ou $\frac{1}{200}$ de la masse totale.

b) Lorsque nous avons recherché la bacillémie au cours de la tuberculose provoquée par voie sous-cutanée chez le cobaye, nous l'avons trouvée assez rarement (6 fois sur 17 cas).

Lorsque nous avons recherché la bacillémie chez les tuberculeux humains, non granuliques, nous ne l'avons trouvée que 2 fois sur 44 cas.

Or :

1° La tuberculose du cobaye inoculé par voie sous-cutanée a une généralisation beaucoup plus rapide et beaucoup plus étendue que la tuberculose humaine non granulique.

2° La quantité de sang examinée par rapport à la masse sanguine est chez l'homme infiniment inférieure à celle examinée chez le cobaye, comme nous venons de le voir.

N'est-on pas frappé dès lors de la concordance de nos résultats chez l'homme et chez le cobaye.

Et si nous avions trouvé, comme certains auteurs, le

bacille de Koch dans le sang d'un beaucoup plus grand nombre de tuberculeux non granuliques, ne devrions-nous pas être surpris, alors que chez un animal dont la maladie a une tendance à la généralisation bien plus marquée que l'homme, nous pouvons assez rarement déceler la bacillémie en examinant une quantité de sang relativement infiniment plus grande ?

CONCLUSIONS

I. — La clinique et l'anatomie pathologique montrent qu'en dehors de la tuberculose granulique aiguë, il y a à certains moments passage du bacille de Koch dans le torrent circulatoire.

II. — Les études faites jusqu'à ce jour sur la recherche du bacille tuberculeux dans le sang aboutissent à des résultats tellement contradictoires qu'il est impossible de se faire d'après elle une opinion même approximative sur la fréquence de la bacillémie tuberculeuse.

La discordance de ces résultats est probablement due à l'emploi fréquent de techniques défectueuses qui permettent trop souvent de prendre des bacilles ou des débris cellulaires acido-résistants pour des bacilles tuberculeux.

III. — De nos recherches faites en tenant compte de ces critiques nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Dans les granulies et les tuberculoses de l'appareil cardio-vasculaire la bacillémie est la règle ; mais, quelquefois plusieurs examens sont nécessaires pour la trouver : c'est que par moment il n'y a plus de bacilles dans le sang ou qu'ils y sont en trop petite quantité pour y être décelés.

2° Dans toutes les autres formes de tuberculose la bacillémie peut exister mais elle est très rare. Il y a, semble-t-il, de temps en temps des décharges bacillaires, et dans l'intervalle le sang ne charrie pas de bacilles ou trop peu pour qu'ils y soient trouvés.

Aucun signe clinique ne nous permet jusqu'à présent de dire quand se fait la bacillémie, ni quelles en sont les modalités.

IV. — L'étude de la bacillémie expérimentale du cobaye paraît confirmer ces notions.

1° Le cobaye chez lequel on a déterminé une granulie expérimentale par inoculation massive intraveineuse de bacilles tuberculeux, a toujours de la bacillémie.

2° Chez le cobaye tuberculisé par voie sous-cutanée la bacillémie est assez rare ; et cependant la tuberculose du cobaye a une tendance à la généralisation beaucoup plus marquée que la tuberculose humaine, et la quantité de sang examinée par rapport à la masse totale est infiniment plus considérable que chez l'homme.

3° Dans tous ces cas, il n'y a pas forcément du bacille de Koch dans les urines quand il y en a dans le sang, et, d'autre part, la bacillurie ne correspond pas toujours à de la bacillémie.

De même, il n'y a pas toujours des bacilles dans la bile quand il y en a dans le sang, et il peut y avoir des bacilles dans la bile sans bacillémie, lorsque les lésions hépatiques sont assez marquées.

Vu : le Président de la thèse

M. LETULLE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON. — *Hyg. labor. Bull.* 57, sept. 1909, p. 42.
- BACMEISTER et RUEBEN. — *Deutsche med. Woch.*, 1912, n° 50.
- BEZANÇON, GRIFFON et PHILIBERT. — *Soc. de biol.*, 10 janvier 1903.
— *Soc. de biol.*, 7 février 1903.
- BEZANÇON et PHILIBERT. — *Progrès méd.*, 13 mai 1911.
- BEZANÇON. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1903.
- BERGERON. — *Thèse Paris*, 1904.
- BERNARD (Léon), DEBRÉ (R.) et BARON (L.). — *Bull. de la Soc. d'études scient. pour la tub.*, oct. 1912, mai 1913.
- BERNSTEIN UND FUED. — Cité par Querner. *Brauer Beitræge*. Bd XXIII, H. 2.
- DUCHINOFF. — *Bruns' Beitræge*, 1912, B. XXIX, H. 1.
- ETTLINGER. — *Thèse Paris*, 1891.
- GOSSELIN. — Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose. *Journal de Verneuil*, 1887.
- HUTINEL. — *Gazette des Hôpitaux*, 11 nov. 1911.
- JEANNEL. — *Journal de Verneuil*, 1887.
— Congrès de la tub., 1888.
- JOUSSET. — *Soc. méd. des Hôp.*, 8 janv. 1903, 14 mai 1903.
— *Semaine médicale*, 21 janv. 1903, 14 sept. 1904.
— *Journal de physiol. et de pathologie générales*, n° 5, sept. 1904.
- JOUSSET et BAILLON. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 3 juillet 1903.
- JESSEN et RABINOWITCH (Lydia). — *Deut. med. Woch.*, 15 juin 1910, p. 116.

- KAHN. — *Munchner med. Woch.*, 18 février 1913, n° 7.
- KOSSEL. — *Berl. Klin. Woch.*, 1891.
- KURASHIGE. — *Zeitschrift für Tub.*, B. XVII, H. 4, 1912.
- KUSS. — *Thèse Paris*, 1898.
- LAFFORGUE. — *Soc. de biologie*, 10 juillet 1909.
- *Presse méd.*, 23 déc. 1911.
- LIEBERMEISTER. — *Wirchow archives*, 1909, B. 197, p. 232.
- LIPPMANN. — *Munch. med. Woch.*, 26 déc. 1909, p. 2214.
- LOEPER et LOUSTE. — *Archives de méd. expér.*, mai 1905.
- LUDKE. — *Wiener Klin. Woch.*, l. XIX, 2 août 1906, p. 949.
- LUSTIG. — *Wiener med. Woch.*, 1884, n° 38, cité par Ettlinger.
- MEISSELS. — *Wiener med. Woch.*, 1884, 39-40, cité par Ettlinger.
- MAMMEN. — *Thèse de Giessen*, 1911.
- MARMORECK. — *Berlin. Klin. Woch.*, 7, 1907, p. 18-20.
- NATTAN-LARRIER et BERGERON. — *Journal de physiologie et de pathologie générales*, n° 6, nov. 1905.
- NOCARD. — *Bull. de la Soc. centrale de méd. vétérinaire*, 1885.
- Congrès de la tub., 1888.
- NOBECOURT et DARRÉ. — *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tub.*, 9 déc. 1912.
- QUERNER. — *Munchner med. Woch.*, 25 février 1913, n° 8.
- ROUSTAN. — *Thèse Paris*, 1867.
- RIST, DELILLE (Armand) et LEVY BRUHL. — *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tub.*, avril 1913.
- RUTIMAYER. — *Centralblatt. für die Klinische med.*, n° 21, 1885, cité par Ettlinger.
- ROSENBERG. — *Munchner med. Woch.*, 25 février 1913, n° 8.
- ROSENBERGER. — *Med. Journal New-York*, 1909.
- RUMF. — *Munchner med. Woch.*, 3 sept. 1912, p. 1951.
- SABRAZES, ECKENSTEIN, MURATET. — *Gazette hebd. des sciences méd.*, 9 mai 1909.
- SCHNITTER. — *Deut. med. Woch.*, n° 36, p. 150.
- STICKER. — *Centralblatt. für die Klin. med.*, 1885, cité par Bergeron.
- STURM. — *Munch. med. Woch.*, 12 mars 1912.
- VAQUEZ. — *Thèse Paris*, 1889.

VERLIZIER (DE). — *Bull. de la Soc. d'études scientifiques sur la tub.*, janvier 1913.

VILLEMIN. — Leçons sur la tuberculose, 1868.

WEICHSELBAUM. — *Wiener med. Woch.*, 1884, n° 12, cité par Ettlinger.

WEIGERT. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1884, p. 334.

TABLE DES MATIÈRES

Bacillémie tuberculeuse

	Pages
INTRODUCTION.	7
PREMIÈRE PARTIE. — La bacillémie tuberculeuse	
humaine.	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique.</i>	14
CHAPITRE II. — <i>Étude critique des diverses méthodes em-</i> <i>ployées</i>	26
A. — Culture du sang.	26
B. — Recherche directe	27
I. — Manière de traiter le sang.	27
Inoscopie	28
Hémolyse	29
Homogénéisation.	30
II. — Coloration.	32
C. — Inoculation aux animaux.	36
1° Lieu d'inoculation.	36
2° Matériel inoculé.	36
3° Interprétation des résultats.	37
CHAPITRE III. — <i>Méthodes employées pour nos recherches.</i>	40
A. — Examen direct	40
B. — Inoculation aux cobayes	45

CHAPITRE IV. — <i>Résultats</i>	48
A. — Cas positifs.	48
B. — Cas négatifs	64
C. — Critique de nos résultats	122

DEUXIÈME PARTIE. — **La bacillémie tuberculeuse**
chez les animaux. 129

CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique.</i>	129
Recherches chez les bovidés.	130
Recherches chez le lapin.	130
Recherches chez le cobaye	136

CHAPITRE II. — *Résultats de notre expérimentation. Choix*
du cobaye comme animal expérimenté. . . . 140

A. — Technique.	142
B. — Résultats	146

I. — Durée de la bacillémie chez le cobaye inoculé par voie intraveineuse. Examen de la bile et des urines.	146
---	-----

II. — Recherche de la bacillémie chez le cobaye ino- culé par voie sous-cutanée. Examen de la bile et des urines.	162
---	-----

CONCLUSIONS	182
-----------------------	-----

BIBLIOGRAPHIE	185
-------------------------	-----

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN



